

LEHRBUCH

DER

INTOXIKATIONEN

VON

DR. RUDOLF KOBERT,

Kaiserlich Russischem Staatsrat, ordentlichem Professor und Direktor des Institutes für Pharmakologie und physiologische Chemie der Landesuniversität Rostock.

Zweite durchweg neubearbeitete Auflage.

ZWEI BÄNDE.

I. BAND: ALLGEMEINER TEIL.

MIT 69 ABBILDUNGEN IM TEXT.



STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1902.

BIBLIOTHEK DES ARZTES.

EINE SAMMLUNG MEDIZINISCHER LEHRBÜCHER

FÜR

STUDIERENDE UND PRAKTIKER.

LEHRBUCH

DER

INTOXIKATIONEN

VON

DR. RUDOLF KOBERT,
Kaiserlich Russischem Staatsrat, ordentlichem Professor und Direktor des Institutes für Pharmakologie und physiologische Chemie der Landesuniversität Rostock.

Zweite durchweg neubearbeitete Auflage.

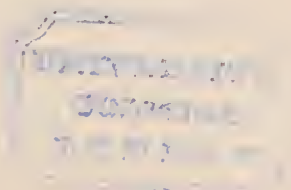
ZWEI BÄNDE.

I. BAND: ALLGEMEINER TEIL.

MIT 69 ABBILDUNGEN IM TEXT.



STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1902.



Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

SEINEM HOCHVEREHRTEN GÖNNER,

Herrn Hofrat Prof. Dr. ERNST LUDWIG,

DIREKTOR DES MEDICINISCH-CHEMISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT WIEN,

IN GRÖSSTER HOCHACHTUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER

Motto:

Undequaque infelix est humana vita, infelicior tamen, si morbis, infelicissima, si venenis affligatur.

Nulla re homo propius accedit ad deum
quam salute hominibus danda veneno afflictis.

Vorrede zur ersten Auflage.

Da mehr als die Hälfte aller jetzt in Deutschland, Oesterreich und auch in Russland praktizierenden Aerzte auf der Universität keine spezielle Ausbildung in Toxikologie erhalten hat, so ist ihnen in ihrer Bibliothek ein verständlich geschriebenes, mit erschöpfendem Register versehenes Werk über Intoxikationen, welches gleichzeitig als Lehrbuch und als Handbuch dienen kann, und in welchem sie sich im Falle einer Vergiftung rasch orientieren können, unentbehrlich. Noch unentbehrlicher ist ein solches Buch dem Studierenden der Medizin, der in den Kliniken mit Erstaunen hört, dass Wundtetanus, Eklampsie, Typhus, Cholera, Tuberkulose, Pocken, Masern, Scharlach, Diphtheritis, Keuchhusten, Milzbrand, Rotz etc. etc. hinsichtlich ihrer Symptome und ihrer Behandlung als hochkomplizierte Intoxikationen aufgefasst werden müssen, die ohne eine gründliche Kenntnis der Wirkungen namentlich der Alkaloide, Glykoside etc. gar nicht verstanden werden können[1]. Aber auch dem klinischen Lehrer, der diesen Satz mit erhobener Stimme vorträgt, schlägt dabei das Gewissen, denn er selbst hat schon seit Monaten oder Jahren eingesehen, dass seine eigenen toxikologischen Kenntnisse nicht im entferntesten mehr den Anforderungen genügen, welche die rasch fortschreitende Lehre von den giftigen Stoffwechselprodukten an ihn stellen muss. Nicht besser geht es dem Bakteriologen, der wohl gelernt hat, Reinkulturen zu machen, der aber die Wirkungen der zahllosen von seinen Reinkulturen produzierten Gifte toxikologisch zu zergliedern, ohne ein Hilfsbuch der toxikologischen Methodik, trotz aller aufgewandten Mühe, nicht im stande ist.

Um allen Anforderungen zu genügen, müsste ein mehrbändiges Werk von einem Universalgenie geschrieben werden. Da ein solches Genie gegenwärtig aber wohl kaum existiert, so hat der Unterzeichnete von dem bescheidenen Standpunkt der Pharmakologie aus ein solches, von relativ geringem Umfange, zu schreiben versucht, in welchem die häufigen Gifte ausführlich, die selteneren aber nur sehr kurz abgehandelt sind. Das Buch ist hervorgegangen aus vieljähriger Thätigkeit im Laboratorium, in Kursen, Seminaren und Vorlesungen, die sich im Laufe der Zeit über sämtliche Abschnitte der allgemeinen und der speziellen Toxikologie erstreckten. Besondere Mühe ist darauf verwandt worden, dass das Buch auch von Doktoranden und Forschern

[1]) Wörtlich citiert nach dem Vortrage eines deutschen Klinikers.

bei selbständigen pharmakologischen Arbeiten über beliebige Gifte zur Einführung in die Methodik der Untersuchungen verwandt werden kann. Endlich ist im Interesse derjenigen, welche litterarische Arbeiten über toxikologische Fragen, z. B. zum Zwecke des Physikatsexamens machen wollen, solche Litteratur durchweg angeführt, welche über das betreffende Kapitel weiteres bietet. Auch der Apotheker und der Gerichtschemiker werden vielleicht in gewissen Fällen das Buch zu Rate ziehen können. Da der besseren Abrundung des Ganzen wegen auch die Vergiftungen der Haustiere mit berücksichtigt worden sind, so hofft der Unterzeichnete, dass auch die Veterinäre das Buch mit Vorteil werden benutzen können. Den über das unendliche russische Reich als Aerzte und Medizinalbeamte zerstreuten ehemaligen Dörptschen Medizinern und den noch jetzt in Dorpat studierenden soll das Buch eine Erinnerung sein an einen Lehrer ihrer Hochschule, der viele Jahre mit Lust und Liebe in Dorpat gewirkt hat. Die Disposition ist im grossen und ganzen dieselbe, welche der Verfasser auch seinem mehrfach aufgelegten Kompendium der Toxikologie zu Grunde gelegt hat. Dass einzelne Stoffe an mehreren Stellen angeführt worden sind, geschah aus Gründen der Uebersichtlichkeit. — Freunde der Humanität werden es dem Autor hoffentlich danken, dass er beim methodischen Gange der physiologischen Analyse tierquälerische Versuche an Warmblütern möglichst zu vermeiden und durch mehr elementare zu ersetzen versucht hat. Ebenso glaubt er durch Einführung von Abbildungen sich den Beifall seiner Leser verschafft zu haben. Der Unterzeichnete hat, da seine Zeit durch Berufsgeschäfte überaus in Anspruch genommen ist, das Buch nicht binnen wenigen Monaten niederschreiben können. Nichtsdestoweniger hofft er, dass es „aus einem Guss“ ist und sich von den Sammelwerken, die uns zumuten, Arbeiten verschiedener Autoren als geistige Einheit hinzunehmen, wesentlich unterscheidet. — Dass sich in dem Buche auch Irrtümer und Mängel finden, ist selbstverständlich; alle Leser, welche solche finden, werden höflichst gebeten, den Unterzeichneten davon in Kenntnis zu setzen.

Dorpat, den 29. XII. 1892.

Vorrede zur zweiten Auflage.

Die erste Auflage des nachstehenden Buches, deren Vorrede auch heute noch volle Geltung besitzt, hat weit über mein Erwarten hinaus Anklang gefunden und ist in den verschiedensten Ländern in wichtigen Giftuntersuchungen mit zu Rate gezogen worden, so dass ich nur wünschen kann, dass die alten Freunde dem Buche auch in der zeitgemässen Umarbeitung, die kaum eine Seite unverändert lassen durfte, treu beiben werden.

Rostock, den 22. IX. 1902.

R. Kobert.

Inhaltsverzeichnis.

Zweite Abteilung: Nachweis von Intoxikationen post mortem.

A. Pathologisch-anatomischer Nachweis von Intoxikationen an Leichen.

B. Chemischer Nachweis von Giften.

C. Physiologischer Nachweis von Giften und Gang der Zergliederung der Wirkung pharmakologischer Agentien.

Verzeichnis der Abbildungen.

Verzeichnis der häufiger benutzten Abkürzungen.

Abb. = Abbildungen.
Aet. = Aetiologie.
Ann. d'hyg. = Annales d'hygiène publique et de médecine légale.
Arch. An. u. Phys. = Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abteilung (Leipzig).
Arch. exp. P. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Arch. int. Ph. = Archives internationales de Pharmacodyn. et de Thér.
Bd. = Band.
B. kl. W. = Berliner klinische Wochenschrift.
Cbl. = Centralblatt.
Chem. Ber. = Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.
Compt. rend. = Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris.
Diagn. = Diagnose.
D. m. W. = Deutsche medizinische Wochenschrift.
Dorp. Arb. = Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, herausgegeben von R. Kobert.
Dos. let. = Dosis letalis.
Drag. Ermittl. = G. Dragendorff, Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften. Vierte Aufl.
Jg. = Jahrgang.
Inn. Cbl. = Centralblatt für innere Medizin, früher als Centralblatt für klinische Medizin bezeichnet (Leipzig).
Lit. = Litteratur.
Maly Jbt. = Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie oder der physiologischen und pathologischen Chemie, begründet von R. Maly (Wiesbaden).
Mort. = Mortalität.
Nachw. = Nachweis.
Pflüg. Arch. = Archiv der gesamten Physiologie (Bonn).
Pharm. Jbt. = Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakognosie, Pharmazie und Toxikologie.
Progn. = Prognose.
Schm. Jb. = Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin, begründet von Carl Chr. Schmidt.
Sekt. = Sektionsbefund.
Stat. = Statistik.
Sympt. = Symptome.
T. = Tome.
Ther. = Therapie.
Ther. Mh. = Therapeutische Monatshefte (Berlin).
Verg. = Vergiftung.
Verl. = Verlauf.
Virch. Arch. = Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, begründet von R. Virchow (Berlin).
Virch. Jbt. = Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin, begründet von R. Virchow und A. Hirsch (Berlin).
Vj. ger. M. = Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen (Berlin).
Wirk. = Wirkungsweise.
Z. = Zeitschrift.
Z. physiol. Ch. = Zeitschrift für physiologische Chemie.

Druckfehlerverzeichnis.

S. 10 Zeile 26 von unten lies 1879—83 statt 1872—83.
S. 61 Zeile 4 von unten (in der Fussnote) lies Bd. **10** statt Bd. **9**.

Erste Abteilung.

Allgemeines über Intoxikationen.

I. Geschichte und Litteratur der Intoxikationen.

1. Die **Geschichte** der Intoxikationen reicht bis zu den Urzeiten des Menschengeschlechtes zurück. Die ältesten biblischen Bücher, die homerischen Gedichte etc. reden bereits von Giften und deren Gebrauch. Eine Reihe von Pflanzen mit sehr starken Giften, wie Akonitin, Strychnin, Physostigmin, Kurarin, Strophanthin etc., sind von den Wilden verschiedener Erdteile, lange bevor den Kulturvölkern diese Mittel bekannt wurden, nicht nur zu Heilzwecken und Gottesurteilen, sondern auch zum Betäuben von Fischen beim Fischfang, zum Vergiften der Jagdpfeile und der zur Vernichtung der Feinde bestimmten Waffen verwendet worden. Ja selbst die am tiefsten stehenden Naturvölker der Gegenwart, welche noch jetzt in der Steinzeit leben, sind nicht ohne Kenntnisse von Giften, so dass wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit behaupten dürfen, dass bei fast allen Nationen die Benutzung der Gifte bis ins Steinzeitalter zurückreicht.

Betreffs der in der Hippokratischen Schriftensammlung der Griechen erwähnten Gifte und Intoxikationen verweise ich auf die Angaben meines Schülers R. v. Grot[1]). Weiter sei erwähnt, dass man in Athen Intoxikationen durch Schierlingssaft schon zur Zeit des Sokrates keineswegs selten hervorrief, indem dieses Gift nicht nur zum Tode verurteilten Verbrechern, sondern, einem Berichte Aelians zufolge, auch abgelebten Greisen gereicht wurde. Auf der Insel Keos im Aegäischen Meere versammelten sich die Greise, welche sterben wollten, zu einem letzten Gastmahle und tranken blumenbekränzt den Todeskelch. Die alten Einwohner von Massilia, einer Kolonie der Phokäer, bewahrten, wie ein anderer Autor berichtet, im Staatsarchiv ein Gift. Wer seines Lebens überdrüssig war, musste seine Gründe einer Behörde vorlegen, welche dieselben prüfte, und sodann, falls die Behörde den Tod erlaubte, dazu das Gift reichte, anderenfalls es versagte.

Von den alten Persern berichten Xenophon und Aelian, dass dort die Kunst der Giftbereitung hochentwickelt und die Benutzung von Giften eine sehr häufige war.

---

[1]) Historische Studien aus dem pharmakol. Institute zu Dorpat, Bd. 1 (Halle, 1889), p. 63 u. 130.

Im Jahre 331 v. Chr. starben nach Livius in Rom plötzlich viele Menschen in unerklärlicher Weise, bis man endlich durch eine Sklavin in Erfahrung brachte, dass die Gestorbenen von einer Gesellschaft vornehmer Frauen vergiftet worden seien. In der That gelang es, die Frauen bei der Zubereitung des Giftes zu ertappen. Als dieselben, vor Gericht geladen, den Giftmord leugneten und ihr Gebräu für heilsame Arznei ausgaben, wurden zwanzig von ihnen gezwungen, dasselbe zu kosten und starben sämtlich daran. Aber noch weitere 170 Frauen wurden überführt, ihre Männer getötet zu haben, und wurden dafür hingerichtet.

Auch bei den Karthagern war der Gebrauch von Gift nichts Unbekanntes, denn wir wissen, dass Hannibal daran starb.

Gewöhnlich findet man in Büchern als die ältesten toxikologischen Schriften die Alexipharmaka und die Theriaka des Nikander[1]) aus Klaros bei Kolophon angeführt, welche in die Mitte des 2. Jahrhunderts v. Chr. fallen. Dieselben enthalten jedoch so überaus eingehende Angaben über Gifte, von denen wir zum Teil noch heute nichts weiteres wissen, und die unmöglich erdichtet sein können, dass wir genötigt sind anzunehmen, es habe damals bereits eine auf zahlreichen mühsamen Versuchen an Menschen und Tieren beruhende eingehende Fachlitteratur über Giftkunde gegeben.

Nach M. Wellmann[2]) gehören die ersten Versuche der toxikologischen griechischen Litteratur der Zeit der Herophileer und Empiriker an. Schon Theophrast schrieb ein in dieses Gebiet einschlagendes Werk περὶ τῶν δακέτων καὶ βλητικῶν, und ein jüngerer Zeitgenosse von ihm, der Iologe Apollodorus, wurde auf demselben die massgebende Persönlichkeit für alle späteren Aerzte. Dieser Apollodorus lebte zu Anfang des 3. Jahrhunderts vor unserer Zeitrechnung. Er war Arzt und Naturforscher zugleich. Sein Hauptwerk handelt über giftige Tiere (περὶ θηρίων); daneben scheint er eine zweite Schrift περὶ θανασίμων oder περὶ δηλητηρίων φαρμάκων verfasst zu haben. Sehr viel hat Plinius aus ihm entnommen; sodann war er die Quelle für Numenios, ferner für Nikander, den ich schon erwähnte, für Heraklit von Tarent, für Sostratos, für Sextius Niger, welchen Dioskorides ausschrieb, endlich für Archigenes. Auch Aemilius Macer scheint unmittelbar aus ihm geschöpft zu haben. Genug, Apollodorus ist die Hauptquelle für zahlreiche uns hier interessierende Schriftsteller, und das vielgenannte Werk des Nikander ist keineswegs zeitlich das erste der toxikologischen Litteratur.

Diese Litteratur wurde durch die toxikologischen Studien der „königlichen Giftmischer“ Attalus III., Philometor von Pergamus und Mithridates von Pontus (120—64 v. Chr.) noch wesentlich vermehrt und inhaltlich bereichert. Die Schriften des Mithridates gelangten in den Besitz seines Besiegers Pompejus und wurden von einem Freigelassenen des letzteren neu bearbeitet.

Dass bei solchem, bei den Herrschern meist unlauteren Motiven entsprungenen Interesse für die Giftkunde schon im Jahre 83 v. Chr. ein besonderes Gesetz gegen Giftmischerei (lex Cornelia de sicariis et veneficis), gegen das freilich die Machthaber am allermeisten sündigten, in Rom nötig wurde, kann uns nicht wundern. Aber nicht nur das Laster benutzte die Gifte, sondern auch die so ernst und moralisch denkenden Philosophen der stoischen Schule, welche unter Umständen im freiwilligen Aufgeben des Lebens eine tugendhafte Handlung erblickten, töteten sich nicht selten durch Gift, um dadurch zur vollendeten Freiheit zu gelangen. In diesem Sinne sagt Seneca: qui mori didicit, servire dedidicit; supra omnem potentiam est, certe extra omnem.

Gegen solche Selbstmorde sowie gegen das heimliche Wegschaffen politisch gefährlicher Menschen, welches unter den römischen Kaisern gang und gäbe wurde, trat zwar das Christentum mit Worten auf; allein es vermochte nicht einmal in der Stadt der Päpste dem zum Zweck der Vergiftung von Mitmenschen getriebenen Studium der Gifte ein Ende zu machen. Was zur Cäsarenzeit die lasterhafte Agrippina mit Hilfe der berüchtigten Giftmischerin Locusta geleistet hatte, das wurde noch übertroffen durch die Unzahl von Giftmorden, welche sich allein an den Namen Tofana anknüpfen.

Der Name Tofana, etymologisch mit Theophania zusammenhängend, hat in der Giftmordgeschichte Italiens eine traurige Berühmtheit. Drei verschiedene

---

[1]) Ed. O. Schneider, Leipzig 1856.

[2]) Fr. Susemihl, Geschichte der griechischen Litteratur in der Alexandrinerzeit. Bd. 1 (Leipzig 1891), p. 779.

lasterhafte Weiber scheinen denselben geführt zu haben. Nach H. Fühner[1]) berichten übereinstimmend verschiedene sizilianische Historiker des 17. Jahrhunderts, dass unter dem Vizekönig Ferdinando Afan di Ribera, Duca di Alcala (1632—1635) ein Weib Teofania 1633 hingerichtet worden sei, weil sie ein todbringendes Wasser (Aqua Tofana) hergestellt und verkauft und dadurch in Palermo und Umgebung Anlass zu vielen Giftmorden gegeben habe. Eine Giulia Tofana, vielleicht die Tochter der vorigen, verlegte ihren Wohnsitz nach Rom, wo sie um 1640 erwähnt wird. Sie scharte eine Anzahl gleichgesinnter Weiber um sich, um mit deren Beihilfe ihr männermordendes Wasser zu verkaufen. Sie starb schon 1651, noch ehe der Arm der Gerechtigkeit sie erreichte. Ueber eine ihrer Schülerinnen, die Spara, wird unten noch die Rede sein. Wir gehen hier gleich zur dritten Trägerin desselben Namens über, über deren Lebenszeit oder wenigstens Lebensende die Angaben allerdings voneinander abweichen. In Italien, Frankreich und Deutschland machte zu Anfang des 18. Jahrhunderts abermals eine Aqua Tofana von sich reden, als deren Erfinderin eine gewisse Tofana oder Toffa aus Palermo gilt. Sie trieb ebenfalls mit diesem Giftwasser einen schwunghaften Handel, und zwar bezeichnete sie es dabei als Manna des heiligen Nikolas von Bari und gab an, dass das Mittel als heilendes Wunderöl aus dem Grabe des genannten Heiligen hervorquelle. Erst im Jahre 1709 wurde die deletäre Wirkung dieser Aqua dem Gericht bekannt; die Darstellerin wurde eingezogen, durch die Folter zum Geständnis ihrer vielen Verbrechen gebracht und unter Kaiser Karl VI. zu Neapel 1709 gefoltert und erdrosselt, während sie nach Keyssler[2]) noch 1730 in Neapel lebte. Auf der Folter dürfte sie wohl die Zusammensetzung ihres Gifttrankes angegeben haben; darüber ist jedoch nie etwas an die Oeffentlichkeit gekommen, so dass sich die seltsamsten Gerüchte über die Darstellung dieser Aqua Tofana bilden und ein Jahrhundert lang halten konnten. Ich verweise darüber auf die Zusammenstellung von K. F. H. Marx[3]) und auf die abenteuerlichen Angaben von Halle[4]). Es kann jetzt wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, dass sowohl dieses Gift wie viele andere geheimen Mordmittel früherer Jahrhunderte arsenhaltig waren. Unter der Regierung des Papstes Alexander VII. (1655—67) wurde durch eine gewisse Hieronyma Spara oder Girolama Spara, die eine Schülerin der (zweiten) Tofana zu sein sich rühmte, das Giftmordhandwerk von neuem in Schwung gebracht. Nachdem sie viele Menschen, wohl meist durch Arsenik, ums Leben gebracht hatte, wurde sie endlich eingekerkert, legte ein reumütiges Geständnis über ihre Schandthaten und über die Herstellung ihres Mittels ab und wurde 1659 samt vier ihrer Genossinnen öffentlich gehängt. Der Papst liess jedoch die Akten darüber und also auch das wichtige Geständnis in die Engelsburg schaffen, damit niemand das gottlose Geheimnis erfahre. Gleichzeitig erliess er, wohl um die wahre Zusammensetzung zu bemänteln, ein Edikt, dahin lautend, dass bei Galeerenstrafe niemand in Rom ohne Erlaubnis des Gubernators und des Tribunals Scheidewasser oder die Ingredienzien zur Herstellung desselben kaufen solle[5]). Auch das Wunderwasser (Eau mirable) der noch zu nennenden Marquise de Brinvilliers war vermutlich ähnlich der Aqua Tofana zusammengesetzt und wirkte durch seinen Arsengehalt.

Leider haben sich die christlichen Herrscher, wie zur heidnischen Zeit die römischen Kaiser, unter Umständen ebenfalls selbst des Giftmordes bedient, um ihre Zwecke zu erreichen; für Papst Alexander VI. und für Philipp II. von Spanien dürfte dies kaum einem Zweifel unterliegen. Dass unter solchen Umständen gelegentlich auch Herrscher selbst durch Gift aus dem Wege geräumt wurden, kann uns nicht wundernehmen. So redete und redet man zum Teil noch bis heute von derartigen — natürlich nicht bewiesenen — Vergiftungen einzelner Herrscher durch vergiftete geweihte Hostien, vergiftete Stiefeln, vergiftete Handschuhe, durch den Rauch vergifteter Kerzen etc. Solche Vergiftungen durch Stiefeln und Handschuhe würde mancher heutzutage von vornherein für Märchen zu er-

---

[1]) Aqua Tofana. Janus Jg. 5, 1900, p. 27.

[2]) Keyssler, Fortsetzung neuester Reisen (Hannover 1741), p. 234.

[3]) Die Lehre von den Giften in medizinischer, gerichtlicher und polizeilicher Hinsicht. Bd. 1 (Göttingen 1827), p. 171.

[4]) J. S. Halle, Gifthistorie (Berlin 1784), p. 80.

[5]) Le Bret, Magazin zum Gebrauche der Staaten- und Kirchengeschichte, Bd. 4, p. 131.

klären bereit sein, wenn nicht noch im Jahre 1900 sieben Fälle von Vergiftung durch giftgefärbte Stiefeln und einer durch Tragen giftgefärbter seidener Strümpfe vorgekommen wären. Dass diese erkannt und geheilt wurden, verdanken wir dem Fortschritt der Wissenschaft; noch vor 100 Jahren würden sie unerkannt geblieben sein und vielleicht zu schwerem Siechtum geführt haben.

In Frankreich blühte die Giftdarstellung namentlich unter Ludwig XIV.[1]). Zur Ermittlung der vielen Giftmorde sah sich der König schliesslich genötigt, einen besonderen Gerichtshof, die Giftkammer (Chambre de Poison) genannt, einzusetzen. Unter den vielen Schuldigen, welche dieser Gerichtshof vor die Schranken forderte, befand sich auch die durch ihre Giftmischerei weltbekannte, oben schon erwähnte Marquise de Brinvilliers, geb. 1630, welche ein Liebesverhältnis mit Jean Baptiste de Sainte-Croix unterhielt und von diesem in die Geheimnisse der Giftmischerei eingeweiht wurde. Mit Hilfe der so erlernten Kunst vergiftete sie ihren Vater und ihre Geschwister, um sich in Besitz der Erbschaft derselben zu setzen. Auch ihren Gemahl versuchte sie wenigstens aus dem Wege zu räumen. Von der Polizei verfolgt, floh sie nach England, nach Deutschland und schliesslich nach Lüttich, von wo sie nach Frankreich gelockt und sofort inhaftiert wurde. Mit grosser Frechheit trat sie vor dem Gerichtshofe auf. „Unterstehen Sie sich nicht,“ so fuhr sie erregt den Untersuchungsrichter an, „mich zum Reden zu zwingen. Wenn ich sprechen würde, so wäre die Hälfte der Stadt verloren, und zwar durchweg Leute von Stand, sogar solche aus den höchsten Schichten.“ Der König, welchem man die Sache sofort erzählte, zog die Augenbrauen in die Höhe, nickte bedenklich mit dem Kopfe und sagte: „Vor allem sorge man dafür, dass sie schweigt. Mögen ihre Aussagen wahr oder falsch sein; sie könnten uns auf alle Fälle in grosse Verlegenheit bringen.“ Sicherlich wäre der Prozess niedergeschlagen worden, wenn die aufgeregte öffentliche Meinung nicht stürmisch die Fortsetzung verlangt hätte. Er endete mit der Enthauptung der Brinvilliers (1676); ihre Mitschuldigen, die la Vigoureux und la Voisin, wurden bald darauf lebendig verbrannt. Ihr Liebhaber Sainte-Croix hatte sich schon vorher bei der Bereitung eines Giftes durch Unvorsichtigkeit selbst vergiftet und gerade dadurch Anlass zur Verfolgung der Marquise gegeben. Die Geschichte der Brinvilliers findet sich am ausführlichsten in der Sammlung von Pitaval[2]), Tome **1**, sowie im neuen Pitaval, Bd. 2. Ueberhaupt sollen diese beiden Serien von Prozessgeschichten als eine Fundgrube historischer Notizen auch über Giftmordprozesse hiermit ein für allemal bezeichnet sein.

Vorstehendes bildet nur ein beliebig herausgegriffenes Kapitel aus der hochinteressanten Geschichte der Gifte, auf deren Studium ich jeden Leser hierdurch hinweisen möchte[3]). Es versteht sich von selbst, dass wir in dieser Geschichte auch schon frühzeitig Gesetze und Verordnungen gegen den Verkauf und Gebrauch von Giften finden. Angesichts des enormen Schadens, welchen die Verbrechertoxikologie dem öffentlichen Wohl gebracht hat, ist es verständlich, dass man die Bücher über wissenschaftliche Toxikologie[4]) lange Zeit

---

[1]) Lucien Nass, Empoisonnement sous Louis XIV. Thèse de Paris 1898.

[2]) François Gayot de Pitaval, 1673—1743, berühmter Rechtsgelehrter aus Lyon, veröffentlichte eine Sammlung berühmter Kriminalfälle, Causes célèbres et intéressantes (Paris 1734), 20 Bde.; deutsch (Leipzig 1747—68) 9 Bde., fortgesetzt von de Laville. Zu einer Auswahl der letzteren, welche den Titel führt „Merkwürdige Rechtsfälle als ein Beitrag zur Geschichte der Menschheit (Jena 1793—95), schrieb Schiller die Vorrede. Eine ähnliche Sammlung führt den Titel: „Der neue Pitaval“ (Leipzig 1842—65, 36 Bde.; zweite Auflage 1857—72; neue Serie 1866—91, 24 Bde.); sie wurde begründet von Hitzig und Häring (W. Alexis) und fortgesetzt von A. Vollert.

[3]) Ein zeitgemässes Werk über die Geschichte der Gifte fehlt leider. Sehr viele darauf bezügliche Einzelheiten finden sich in K. F. H. Marx, Die Lehre von den Giften etc. 2 Bände. Göttingen 1827—29.

[4]) Als erstes Werk über Gifte in wissenschaftlichem Sinne wird das Werk Liber de venenis des vorurteilsfreien Arztes Antonius Quainerius aus Pavia bezeichnet. Es erschien 1518 in Pavia.

hindurch nicht ohne Besorgnis ins Publikum gelangen liess. So spricht sich noch 1788 Joh. Peter Frank[1]) folgendermassen aus: *„Einen genauen Gifttraktat in einer Volkssprache sehe ich noch immer als eine Sache an, die ihre sehr zweideutige Seite hat, — — und ich kann mich nicht enthalten, vor einem in der Volkssprache geschriebenen Buche über die Giftmischerkunst zu zittern.“* Nun, wir heutzutage erblicken umgekehrt im möglichst vollständigen Ausbau der Toxikologie und einer in der Landessprache geschriebenen umfassenden toxikologischen Litteratur den besten Schutz gegen zufällige und absichtliche Vergiftungen.

Die Sullanische Gesetzgebung stellte das Geben, Zubereiten, Ankaufen, Verkaufen von Gift unter die lex Cornelia de sicariis et veneficis. Die römischen Kaiser dagegen brachten unter dem Einfluss kirchlicher Anschauungen die Vergiftung als maleficium mit der Zauberei in engste Berührung. Ganz ebenso verfuhr das deutsche Mittelalter. Von Kaiser Friedrich II. stammt das Gesetz: Quicunque toxicum aut malum venenum, quod ad confectionem utile vel necessarium non sit, habuerit vel vendiderit, suspendatur. Noch strenger verfährt der Sachsenspiegel, welcher über Giftmord die Strafe des Feuertodes verhängte. Die Peinliche Gerichtsordnung drohte in Art. 130 die Strafe des Rades demjenigen an, welcher „jemanden durch Gift oder Venén an Leib oder Leben beschädigt“. Unser Strafgesetzbuch droht Zuchthaus bis zu 10 Jahren und, falls der Tod des Vergifteten erfolgt, selbst lebenslängliches.

Ueber die Entstehung unseres jetzigen Strafgesetzbuches mögen folgende kurze Angaben genügen. Am 1. Januar 1871 trat das Strafgesetzbuch für den Norddeutschen Bund in Kraft, bezw. sollte es in Kraft treten. Durch die Gründung des Deutschen Reichs wurde seine Umbenennung in Reichsstrafgesetzbuch nötig: Das Gesetz vom 15. Mai 1871 betraf diese Umredaktion desselben zum Strafgesetzbuch für das Deutsche Reich. Durch ein Gesetz vom 26. Februar 1876 wurde dieses tiefgreifend umgeändert; die uns interessierenden Paragraphen blieben jedoch unbeeinflusst. Wohl aber kamen später noch einige mit Gift in Zusammenhang stehende Gesetze zu stande, nämlich folgende:

1. Gewerbeordnung, stammend vom 21. Juni 1869 mit zahlreichen Abänderungsgesetzen; neue Fassung durch Bekanntmachung des Reichskanzlers vom 1. Juli 1883. Letzte Fassung vom 26. Juli 1900. Wichtig sind §§ 34, 47, 53, 56, Nr. 9 und 148, Nr. 7a. 1869—71 galt die Gewerbeordnung nur für den Norddeutschen Bund.
2. Gesetz, betr. den Verkehr mit Nahrungsmitteln, Genussmitteln und Gebrauchsgegenständen vom 14. Mai 1879.
3. Gesetz, betr. die Anfertigung und Verzollung von Zündhölzern vom 13. Mai 1884.
4. Gesetz, betr. den Verkehr mit blei- und zinkhaltigen Gegenständen vom 25. Juni 1887.
5. Gesetz, betr. die Verwendung gesundheitsschädlicher Farben bei der Herstellung von Nahrungsmitteln, Genussmitteln und Gebrauchsgegenständen vom 5. Juli 1887.
6. Gesetz, betr. den Verkehr mit Wein, weinhaltigen und weinähnlichen Getränken vom 20. April 1892.
7. Ein Gesetz, betr. den Verkehr mit Giften, meist als Reichsgiftgesetz bezeichnet, giebt es zur Zeit leider noch nicht, wohl aber eine kaiserliche Verordnung vom 22. Okt. 1901 betr. den Verkehr mit Arzneimitteln. Weiteres siehe S. 16.

2. Die **Litteratur** der Lehre von den Intoxikationen muss der Arzt wenigstens so weit kennen, dass er im stande ist, sich über eine toxikologische Frage, auf die er in der Praxis zufällig gestossen ist, mit Hilfe einer Bibliothek zu orientieren. Leider unterlassen die meisten Kollegen selbst den Versuch einer solchen Orientierung „aus Mangel

---

[1]) System einer vollständigen medicinischen Polizey. Bd. 4 (Mannheim 1788), p. 402.

an Zeit“, und bei den zum Kreisarztexamen nötigen Arbeiten geschieht die Orientierung gewöhnlich in der Weise, dass an gewisse Geschäfte geschrieben wird, welche gegen Geld die Aufsuchung und Beschaffung der Litteratur übernehmen, während gerade diese Aufsuchung aller einschlägigen Bücher und Journalartikel einen wesentlichen Teil dieser Arbeiten, die ja meist ohne eigene Experimente sind, ausmachen sollte. Ich mache jedoch keinem Kollegen, sondern dem jetzigen Unterrichtssystem daraus einen Vorwurf, denn seit die Encyklopädie der Medizin aus dem Lehrplan des medizinischen Studiums so gut wie gestrichen ist, ist dieser Zustand leider nur zu begreiflich. Wer für die Toxikologie diese Lücke ausfüllen will, dem empfehle ich, indem ich die rein historischen Werke früherer Jahrhunderte leider hier übergehen muss, die nachfolgenden zur Benutzung, deren Vorhandensein in jeder deutschen Universitätsbibliothek gefordert werden sollte.

I. Aeltere Werke, welche ihrer Litteraturangaben oder ihrer Kasuistik wegen, ja selbst zum Teil infolge der Originalität ihrer Auffassung und Darstellung noch jetzt mit Vorteil benutzt werden können.

1. Joh. Fr. Gmelin, Allgemeine Geschichte der tierischen und mineralischen Gifte. Leipzig 1775. Neue Ausgabe mit Vorrede von Blumenbach, Erfurt 1805. — Joh. Fr. Gmelin, Allgemeine Geschichte der Gifte; erster Teil, Leipzig 1776. Als Fortsetzung dient Joh. Fr. Gmelin, Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte. Nürnberg 1777; zweite Aufl. 1803. Ferner Joh. Fr. Gmelin, Allgemeine Geschichte der mineralischen Gifte. Nürnberg 1777. — Joh. Fr. Gmelin, Historia venenorum vegetabilium Sueviae indigenorum. Norimb. 1778. — Der Verfasser aller dieser Werke wurde 1748 zu Tübingen geboren und starb 1804 als Professor zu Göttingen. Sein Hauptwerk Onomatologia botanica completa, 4 vol. 1774—84, ist in erster Linie für Botaniker geschrieben, hat aber der Synonymik der Giftpflanzen wegen für uns hier ebenfalls Bedeutung. Sein Sohn Leopold Gmelin (1788—1853) ist Mitverfasser des unter dem Namen Gmelin-Kraut bekannten Lehrbuchs der Chemie, welches als Nachschlagebuch für chemisch bekannte Gifte noch heute benutzt wird. Zwei andere Angehörige derselben Familie, Joh. Georg Gmelin (geb. 1709) und Sam. Gottl. Gmelin (geb. 1744) haben sich als Petersburger akademische Reisende berühmt gemacht und haben als solche für russische und speziell sibirische Gifte Bedeutung.
2. Jos. Jak. Plenk, Toxicologia s. doctrina de venenis et antidotis. Viennae 1785; zweite Aufl. 1801. Ferner verdeutscht 1788. Dieses kleine Buch von noch nicht 400 Seiten ist wegen seiner originellen Klassifizierung der Gifte von Wert. — Pl. starb 1807.
3. Matth. Jos. Bonav. Orfila, Traité des poisons tirés des regnes minéral, végétal et animal, ou toxicologie générale. Vol. I—II., Paris 1813; zweite Aufl. 1818, dritte 1826, vierte 1843, fünfte und letzte 1852. Nach der fünften Auflage verdeutscht unter dem Titel: Lehrbuch der Toxikologie von M. Orfila, übersetzt und mit selbständigen Zusätzen versehen von G. Krupp, 2 Teile, Braunschweig 1852—53. — Ferner M. Orfila et Lesueur, Traité de médecine légale, Paris 1821; quatrième édition, contenant en entier le traité des exhumations juridiques, avec des planches. En quatre volumes et atlas, contenant 26 planches dont sept coloriées représentant les plantes et les animaux vénéneux. Paris 1848. Deutsch 1848—50. — O. war einer der bedeutendsten Toxikologen aller Zeiten; auf dem Gebiete der gerichtlichen Toxikologie wirkte er geradezu schöpferisch. Er war von Geburt Spanier, wirkte aber in Paris und starb dort 1853.
4. Ludw. Jul. Casp. Mende, Ausführliches Handbuch der gerichtlichen Medizin. 6 Teile, 1819—32. Im ersten Teile eine Geschichte und Litteratur der Toxikologie. — M. starb 1832.

5. Pet. Jos. Schneider, Ueber die Gifte in medizinisch-gerichtlicher und gerichtlich-polizeilicher Rücksicht; zweite Aufl. 1821. Dieses Werk enthält nicht nur eine Geschichte der Toxikologie, sondern auch ein Litteraturverzeichnis der toxikologisch wichtigen Schriftsteller in alphabetischer Reihenfolge, welches 971 Nummern umfasst.
6. Rob. Christison, A treatise on poisons in relation to medical jurisprudence, physiology and practise of physic. Edinburgh 1829—30; zweite Aufl. 1832. Deutsch unter dem Titel: Abhandlung über die Gifte in Bezug auf gerichtliche Arzneikunde, Physiologie und praktische Medizin. Weimar 1831. Die dritte Aufl., welche 1836 erschien, ist nicht verdeutscht worden.
7. Emil Isensee, Geschichte der Medizin, Chirurgie, Geburtshilfe, Staatsarzneikunde, Pharmazie und Naturwissenschaften und ihrer Litteratur. 2 Bde. Berlin 1844—45. Dieses Werk enthält auch für die Toxikologie sehr zahlreiche Litteraturangaben, sowie ein sehr vollständiges Namen- und Sachregister von 138 Seiten Umfang.
8. Claude Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857, zweite Aufl. 1883. — Cl. Bernard, Introduction à l'étude de la médecine expérimentale 1865. — Cl. Bernard, La science expérimentale, dritte Aufl. 1890. — Cl. Bernard, Leçons de physiologie opératoire 1879. — B. wurde 1813 bei Villefranche geboren und starb 1878 in Paris. Was Orfila für die gerichtliche Toxikologie ist, das ist Cl. Bernard für die experimentelle, auf streng physiologischer Basis aufgebaute.
9. C. Ph. Falck, Die klinisch wichtigen Intoxikationen. Handbuch der spez. Pathologie und Therapie, red. von R. Virchow, Bd. 2, Abt. 1, p. 1—336. Erlangen 1854.
10. Alfr. Swaine Taylor, On poisons in relation to medical jurisprudence and medicine. London 1848; zweite Aufl. 1859, dritte 1875. — A. S. Taylor, Die Gifte in gerichtlich-medizinischer Beziehung. Nach der zweiten Aufl. übersetzt, mit Noten versehen und mit Benutzung der siebenten Aufl. der „Gerichtlichen Medizin“ desselben Verfassers herausgegeben von R. Seydeler. 3 Bde., Köln 1862—63. — Die im Titel erwähnte Gerichtliche Medizin erschien unter dem Titel „A manual of medical jurisprudence“ in London und in New York in 12 Auflagen.
11. Ambroise Tardieu, Étude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement. Avec la collaboration de Z. Roussin; avec 2 pl. et 53 fig. interc. Paris 1867. — Die Vergiftungen in gerichtsärztlicher und klinischer Beziehung dargestellt von A. Tardieu. Der gerichtlich-chemische Teil bearbeitet von Z. Roussin. Autorisierte deutsche Ausgabe mit 27 xylographischen Abbildungen, bearb. von den Proff. Fr. W. Theile und H. Ludwig. Erlangen 1868. Zweite französische Aufl. 1875.
12. A. W. M. van Hasselt, Handleiding tot de vergiftleer (Handbuch der Giftlehre. Holländisch). Nach der zweiten Aufl. verdeutscht von J. B. Henkel. Braunschweig 1862. — Im Anschluss an die zweite Aufl. verdeutscht unter dem Titel Handbuch der Toxikologie, für Aerzte und Apotheker bearb. von Th. und A. Husemann. Berlin 1862. Supplementband dazu bearb. von Th. Husemann. Berlin 1867. Th. Husemann starb 1901. Er war der beste Kenner der pharmakologischen Weltlitteratur in Deutschland.

II. Jahresberichte und Zeitschriften, welche zwar keineswegs ausschliesslich Toxikologisches enthalten, aber doch neben anderen medizinischen Disziplinen auch der Toxikologie gerecht zu werden suchen. Der in eckigen Klammern [] stehenden verkürzten Titel werde ich im nachstehenden Buche mich bedienen.

1. Annalen der Staatsarzneykunde, hrsg. von Joh. Dan. Metzger; Stück 1—3, Züllichau, dann Jena 1790—91. Eine gewisse Fortsetzung fand dieses Unternehmen in: Kritische Annalen der Staatsarzneikunde für das 19. Jahrhundert, hrsg. von Christ. Knape; Stück 1—3, Berlin 1804—05. — Kritische Jahrbücher der Staatsarzneikunde, hrsg. von Christ. Knape und A. F. Hecker; Jahrgang 1—2, Berlin 1806—09. —

Annalen der Staatsarzneikunde, hrsg. von P. J. Schneider, J. H. Schürmayer, F. Hergt und Knolz; Jahrgang 1—11, Tübingen 1836—46. — Vereinte deutsche Zeitschrift für die Staatsarzneikunde etc., hrsg. von Schneider, Schürmayer, Siebenhaar, Hergt, Martini 1847—52, 12 Bde. — Deutsche Zeitschrift für die Staatsarzneikunde von P. J. Schneider, J. H. Schürmayer und J. J. Knolz, red. von S. A. J. Schneider. Neue Folge Bd. 1—20, 1853—62, Bd. 21—39, 1863—72. Nebst Register über die Jahrgänge 1836—85 (alphab. Inhalts- und Namenreg.). — Centralarchiv für die ges. Staatsarzneikunde, hrsg. von Friedreich, 6 Jahrgänge 1844—49, Regensburg u. Ansbach. Die 2 letzten Bände führen den Titel Centralarchiv für das ges. gerichtliche und polizeiliche Medizinalwesen. — Zeitschrift für Staatsarzneikunde, begr. von Ad. Henke, fortges. von Siebenhaar, A. Siebert, dann von Fr. J. Behrend 1821—64 (im ganzen 88 Bde.) nebst 47 Ergänzungsheften (1823—58) und 6 Registern.

2. Annales d'hygiène publique et de médecine légale. Paris T. 1—50, 1829—53; 2. série T. 1—50, 1854—78; 3. série T. 1—42, 1879—1902. Dieses von Adelon, Chevallier, Orfila etc. herausgegebene Journal enthält nicht nur sehr wichtige Originalartikel über die verschiedensten Vergiftungen, sondern auch eine Revue der einschlägigen französischen und ausländischen Litteratur. [Ann. d'hyg.] Generalregister vorhanden.

3. Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin, begr. von Karl Chr. Schmidt, sodann hrsg. von M. Göschen, Richter, Ad. Winter; jetzt red. von P. J. Möbius und H. Dippe. Leipzig. Bd 1—272, 1834—1902. Jeder Band enthält ein Namen- und Sachregister; ausserdem dienen 13 Registerbände zur schnelleren Orientierung. Ausser Zusammenstellungen, Kritiken und Referaten enthält dies Journal auch in jedem Bande eine überaus vollständige, nach Materien geordnete Titelübersicht aller Bücher, Broschüren und Journalartikel, welche auf Medizin Bezug haben. [Schm. Jb.]

4. Jahresbericht über die Fortschritte der gesamten Medizin in allen Ländern, begründet von Karl Canstatt und Gfr. Eisenmann, später hrsg. auch von Scherer, Virchow, Friedreich. Würzburg, für die Jahre 1841—65. [Canst. Jbt.] Von 1866 ab lautet der Titel: Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesamten Medizin. Unter Mitwirkung zahlreicher Gelehrter hrsg. von Rud. Virchow. Unter Spezialredaktion erst von Aug. Hirsch, dann von Gurlt und Posner, jetzt nur noch von Posner. Berlin, Jahrgang 1—36, 1866—1902. Jeder Jahrgang umfasst 2 Bände und enthält ein Namen- und Sachregister. Ein (mangelhaftes) Generalregister zu Bd. 1—25 dieses Jahresberichtes erschien 1893. [Virch. Jbt.] Anfänger verwechseln diesen wichtigen Jahresbericht bisweilen mit Virchows Archiv.

5. Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen. Unter Mitwirkung der königl. wissenschaftlichen Deputation für das Medizinalwesen, begr. von Joh. Ludw. Casper, sodann von Wilh. Horn, von Herm. Eulenburg und seit 1891 von Wernich hrsg. Berlin. Bd. 1—25, 1852—63. Neue Folge Bd. 1—53, 1864—91. Nebst Generalregister. Dritte Folge Bd. 1—23, 1892—1902. [Vj. g. M.]

6. Friedreichs Blätter für gerichtliche Medizin und Sanitätspolizei, jetzt hrsg. von O. Messerer, Bd. 1—53, 1850—1902, nebst Generalregister. [Friedreichs Bl.]

7. Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, hrsg. von Finkelnburg, Göttisheim, A. Hirsch etc., redig. von A. Spiess und M. Pistor. Braunschweig. Bd. 1—34, 1869—1902. Nebst 2 Generalregistern. [D. Vj.]

8. Repertorium für die Pharmazie, begr. von A. F. Gehlen, fortgef. von A. L. Buchner. Bd. 1—110, 1815—51, in 2 Reihen. Nebst Generalregister, Neues Repertorium für die Pharmazie, unter Mitwirkung von L. A. Buchner etc. hrsg. von A. Buchner, gilt als dritte Reihe des vorigen. Nürnberg. Bd. 1—9, 1852—61. Die älteren Bände des Repertoriums sind für die Zeit, wo Schmidts Jahrbücher noch nicht existierten, als Nachschlagebuch sehr wichtig. [Rep. Ph.]

9. Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakognosie, Pharmazie und Toxikologie, begr. von Wiggers und Th. Husemann, jetzt hrsg. von Heinr. Beckurts. Neue Folge des mit Ende 1865 abgeschlossenen Canstattschen pharmaz. Jahresberichtes. Göttingen. Jahrg. 1—36, 1866—1901. Ein für die toxikologische Kasuistik und die chem. Zusammensetzung von Giften äusserst wertvolles Nachschlagewerk. [Pharm. Jbt.]
10. Jahresbericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie, begr. von K. E. E. Hoffmann und G. Schwalbe, später hrsg. von L. Hermann und G. Schwalbe. Jahrgang 1—20, Leipzig 1871—91, mit 2 Registerbänden. Von da ab neue Folge unter dem Titel Jahresbericht über die Fortschritte der Physiologie, hrsg. von L. Hermann. Jahrgang 1—10, 1892—1902. Dieser Jahresbericht enthält auch kurze, zum Teil kritische Referate über toxikologische Arbeiten.
11. Revue des sciences médicales en France et à l'étranger. Recueil trimestriel, analytique, critique et bibliographique. Dirigé par Georges Hayem. Paris. T. 1—58, 1873—1902.
12. Index medicus. A monthly classified record of the current medical litterature, compiled under the supervision of J. Billings and Rob. Fletcher. Boston and Detroit. T. 1—20, 1879—98. Enthält nur Titelangaben, ist aber seiner Vollständigkeit wegen von grösstem Werte. Man bemüht sich sowohl in Paris als in Wien, dieses Werk, dessen Aufhören sehr zu beklagen ist, fortzusetzen.
13. Annual of the universal medical sciences. A yearly report of the progress of the general sanitary sciences throughout the world. Edited by Charles E. Sajous and 70 associate editors. Philadelphia. Dieser Jahresbericht, welcher jährlich 5 Bände umfasst und reich illustriert ist, wird auch für unsere Disziplin bald Bedeutung erlangen. Es erscheint seit 1888, war mir aber nie zugängig.
14. Index-Catalogue of the library of the Surgeon-Generals Office, United States Army. Vol. 1—16. Washington 1880—95. Unter diesem wenig besagenden Titel verbirgt sich eines der grossartigsten medizinischen Nachschlagewerke der Titel aller nur irgendwie wichtigen medizinischen Arbeiten, und daher auch der toxikologischen. Der 16. Band enthält das Autoren- und Sachregister.
15. Archiv für die experimentelle Pathologie und Pharmakologie, jetzt red. von B. Naunyn und O. Schmiedeberg. Leipzig. Bd. 1—48, 1873—1902. Mit Generalregister, Kurven, Figuren im Text und Tafeln. Dieses Archiv enthält grundlegende Arbeiten über die verschiedensten Gifte. [Arch. exp. P.]
16. Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie, rédigés par J. F. Heymans, vol. 1—9, 1893—1902, Bruxelles et Paris. [Arch. int. Ph.] Auch dieses Archiv, welches eine Ergänzung des vorigen bildet, enthält Kurven und Abbildungen. Die Arbeiten sind zum Teil in deutscher Sprache, zum Teil in französischer etc. geschrieben.

Die sonstigen der Pharmakologie gewidmeten fremdländischen Fachblätter aufzuzählen, muss ich mir versagen. Dass auch in klinischen, physiologischen, pathologisch-anatomischen, bakteriologischen, hygienischen, pharmazeutischen und chemischen Archiven, Zeitschriften, Journalen, Centralblättern etc. sich oft Arbeiten oder wenigstens Angaben finden, welche hohes toxikologisches Interesse beanspruchen können, ist selbstverständlich; es fehlt jedoch hier der Raum, auch nur die wichtigsten derselben anzuführen.

III. Neuere Lehr- und Handbücher, welche wichtige toxikologische Angaben enthalten. Man kann dieselben nach dem Standpunkt ihrer Verfasser in fünf Gruppen einteilen.

Erste Gruppe, von solchen Autoren stammend, die einen speziell botanischen Standpunkt einnehmen, aber dabei doch vieles dem Toxikologen Wichtige bieten.

1. Brandt, Phoebus und Ratzeburg, Deutschlands Giftgewächse. 2 Bde. Berlin 1834—38. Mit 56 kolorierten Tafeln. Diese Tafeln sind auch heute noch brauchbar.
2. Ahles, Unsere wichtigeren Giftgewächse mit pflanzlichen Zergliederungen und erläuterndem Text. Dritte Aufl. von Hochstetter. 2 Bde. 1874—76.
3. C. H. Cornevin, Des plantes vénéneuses. Paris 1887. Mit Abbildungen.
4. Charles E. Sohn, Dictionary of the active principles of plants etc. London 1893—94. Ein sehr fleissig gearbeitetes und seiner Register wegen ungemein praktisches Nachschlagebuch auch vom botanischen Standpunkte aus.
5. Husemann und A. Hilger, Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmakologischer und toxikologischer Hinsicht. Zweite Aufl. in 2 Bdn. Berlin 1882. Dieses Werk, welches von den Gebrüdern Aug. und Theod. Husemann begonnen und nach des ersteren Tode von Theod. Husemann und Hilger neubearbeitet ist, bildet eine vortreffliche Ergänzung und Erweiterung der Toxikologie des genannten Brüderpaares.
6. Georg Dragendorff, Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. Stuttgart 1898. Dieses vortreffliche Werk meines Dorpater Kollegen enthält keineswegs nur die Heilpflanzen, sondern auch alle Giftpflanzen und deren Bestandteile. Der Schluss desselben erschien erst nach seinem Tode.

Zum Schluss dieser Gruppe sei noch kurz erwähnt, dass über brasilianische Pflanzen von Th. Peckold und G. Peckold, über indische von Dymock, Warden und Hooper und über afrikanische von de Rochebrune Spezialwerke existieren, welche auch für den Toxikologen von hohem Werte sind. Das letztgenannte noch unvollendete Werk wird 6000 Abbildungen von Giftpflanzen enthalten.

Zweite Gruppe, von solchen Autoren stammend, die einen speziell pharmakologischen Standpunkt einnehmen.

1. Ludimar Hermann, Lehrbuch der experimentellen Toxikologie. Berlin 1874. Veraltet. — L. Hermann, Handbuch der Physiologie. 6 Bände. Leipzig 1872—83. Hat auch für den Pharmakologen Wert.
2. Erich Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre etc. Hamburg 1883. Enthält auch für den Toxikologen vieles.
3. R. Böhm, B. Naunyn und H. v. Böck, Handbuch der spez. Pathol. u. Ther. hrsg. von v. Ziemssen, Bd. **15**, Intoxikationen. Zweite Aufl. Leipzig 1880.
4. Aug. Falk, Lehrbuch der prakt. Toxikologie. Stuttgart 1880.
5. L. Lewin, Lehrbuch der Toxikologie. Zweite Aufl. Wien 1897. — L. Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. Dritte Aufl. Berlin 1899.
6. Eug. Fröhner, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. Zweite Aufl. Stuttgart 1900. Im Anschluss daran sei gleich noch miterwähnt, dass es auch noch von Schneidemühl (1896) und von Arnold und Tereg (1891) Teile grösserer Veterinärwerke giebt, welche über Toxikologie handeln.
7. v. Wyss, Lehrbuch der Intoxikationen. Leipzig und Wien 1895.
8. Osk. Löw, Ein natürliches System der Giftwirkungen. München 1893. — Osk. Löw, Die chemische Energie der lebenden Zellen. München 1899. Die zweite Schrift bildet eine Ergänzung der ersten.
9. Roger, Extrait du Traité de Pathologie général par Bouchard; les Intoxications. Paris 1896. Diese Schrift enthält gerade das, was deutsche Pharmakologen wegzulassen pflegen, und ist daher als Ergänzung deutscher Toxikologien wertvoll. Der Hauptnachdruck ist auf die Autintoxikationen gelegt. Das ganze Bouchardsche Werk umfasst 5 starke Bände.
10. A. J. Kunkel, Handbuch der Toxikologie. 2 Bände. Jena 1899—1901. Ein ungemein inhaltreiches Werk.

Von kleineren Büchern dieser Gruppe seien zum Schluss noch die von Hildebrandt (1893) und Kionka (1901) genannt.

Dritte Gruppe, von solchen Autoren stammend, welche den klinischen Standpunkt vertreten.

1. R. v. Jaksch, Die Vergiftungen. Enthalten in Nothnagels Spez. Pathologie und Therapie. Wien 1897.
2. Binz, Schuchardt, Wollner, Husemann, Moeli, Erlenmeyer, Tuczek und Liebreich, Die Vergiftungen, enthalten in Handbuch der spez. Therapie innerer Krankheiten von Penzoldt und Stitzing. Jena 1895.
3. Teissier, Magnan, Sérieux, Sollier, Pécharman, Edg. Hirtz, Renant, Robin, Bardet et Calmette, Traitement des Intoxications. Extrait du Traité de Thérapeutique appliquée; publié sous la direction de Mr. Albert Robin. Paris 1895—96.

Kleinere und mehr populär gehaltene Bücher, wie z. B. die von Cracau (1887), Lindenmayer (1898), Blücher (1899), Murell (1899), Leffmann (1901), existieren in allen Ländern, haben für uns hier aber kaum Bedeutung.

Vierte Gruppe, von solchen Autoren stammend, welche den forensischen Standpunkt vertreten, aber doch auch toxikologisches Interesse bieten.

1. Handbuch der gerichtlichen Medizin, bearb. von mehreren, hrsg. von J. Maschka in Prag. Davon führt der zweite Band den Spezialtitel: Die Vergiftungen in gerichtsärztlicher Beziehung, bearb. von B. Schuchardt, M. Seidel, Th. Husemann, A. Schauenstein. Tübingen 1882.
2. Joh. Ludw. Caspers Handbuch der gerichtlichen Medizin, mit Atlas; neu bearb. (ohne Atlas) von Karl Limann. Achte. Aufl., in 2 Bdn. Uns hier interessiert nur der zweite, d. h. der thanatologische Teil. Berlin 1889.
3. E. R. v. Hofmann, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Fünfte Aufl., Wien 1890—91. Die deutsche und österreichische Gesetzgebung finden in diesem Buche wie im vorhergehenden gleichmässig Berücksichtigung. Dazu ein Atlas in der Serie der Lehmannschen medizinischen Handatlanten. München 1897.
4. A. Rabuteau, Elements de Toxicologie et de médecine légale appliquée à l'empoisonnement. Deuxième édition par Edm. Bourgoing. Paris 1888.
5. H. C. Chapmann, A manual of Jurisprudence and Toxicology. Philadelphia 1892.
6. J. Dixon Mann, Forensic Medicine and Toxicology. London 1893.
7. John J. Reese, Text-book of medical jurisprudence and toxicology. Vierte Aufl. Philadelphia 1895.
8. Fr. Strassmann, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Stuttgart 1895.
9. R. J. Seydel, Leitfaden der gerichtlichen Medizin. Berlin 1895.
10. P. Dittrich, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Wien und Leipzig 1897.
11. C. Emmert, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Leipzig 1900.
12. Ch. Vibert, Précis de Toxicologie clinique et médico-légale. Paris 1900.
13. Fr. Firgau, Gifte und stark wirkende Arzneimittel in gerichtlicher, hygienischer und gewerblicher Beziehung. Berlin 1901.
14. Wharton and Stillé, Medical Jurisprudence. 3 volumes. New York 1901.
15. Ad. Lesser, Atlas der gerichtlichen Medizin. Breslau 1892. Enthält auch einige auf Toxikologie bezügliche sehr instruktive Tafeln.

Fünfte Gruppe, von solchen Autoren stammend, welche den toxikologisch-chemischen Standpunkt vertreten.

1. S. Sonnenschein, Handbuch der gerichtlichen Chemie. Berlin 1869. Neu bearbeitet von Alex. Classen. Berlin 1881.
2. Fr. Jul. Ottos Anleitung zur Ausmittelung der Gifte bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen. Braunschweig 1856. Sechste Aufl., neu bearbeitet von Rob. Otto. Braunschweig 1884. Zweiter Abdruck 1892.

3. G. Dragendorff, Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften in Nahrungsmitteln, Luftgemischen, Speiseresten, Körperteilen. St. Petersburg 1868; zweite Aufl. 1876; dritte Aufl. Göttingen 1888; vierte Aufl. 1895. Dieses klassische Werk meines Dorpater Kollegen wurde in mehrere Sprachen übersetzt. [Drag. Ermittl.]

4. E. Ludwig, Medizinische Chemie in Anwendung auf gerichtliche Untersuchungen etc. Wien 1885; zweite Aufl. 1895.

5. Hagers Untersuchungen. Ein Handbuch der Untersuchung, Prüfung und Wertbestimmung der Handelswaren, Natur- und Kunsterzeugnisse, Gifte, Lebensmittel, Geheimmittel etc., hrsg. von H. Hager und E. Holdermann. Zweite Aufl., 2 Bde., mit zahlreichen Holzschnitten. Leipzig 1888.

6. G. Baumert, Lehrbuch der gerichtlichen Chemie, mit Berücksichtigung sanitätspolizeilicher und medizinisch-chemischer Untersuchungen. Braunschweig 1889—93.

7. Brouardel et Ogier, Le laboratoire de toxicologie, méthodes d'expertises toxicologiques, travaux du laboratoire. Paris 1891.

8. G. Guérin, Traité pratique d'analyse chimique et de recherches toxicologiques. Paris 1893.

9. Chapuis, Précis de toxicologie. 2. édit. Paris 1889.

10. J. Ogier, Traité de chimie toxicologique. Paris 1899.

11. Diosc. Vitali, Manuale di chimica tossicologica. Milano 1893. — Diosc. Vitali, Chimica farmaceutica e tossicologica dei corpi minerali. Bologna 1896.

Mit Hilfe der hier genannten Litteratur ist es möglich, sich über jede Frage der Intoxikationslehre weiter zu orientieren, wo die im nachstehenden Buche enthaltenen Angaben nicht genügen.

II. Definition und Benennung von Gift und Vergiftung. Gesetzliche Bestimmungen.

1. Definition. Der Begriff *Gift* bedeutet im gewöhnlichen bürgerlichen Leben etwas anderes als in den Wissenschaften, ja selbst in verschiedenen Wissenschaften nicht immer dasselbe.

Der Laie kennt nur unbedingte Gifte: Arsenik, Phosphor, Blausäure etc. sind für ihn *Gifte schlechthin*, d. h. er nennt diese Stoffe selbst dann noch Gifte, wenn sie zu arzneilichen Zwecken gebraucht werden und handgreiflichen Nutzen schaffen.

Die medizinische Wissenschaft kennt solche *unbedingte* Gifte (venena absoluta) überhaupt nicht [1]), sondern nur *relative*, d. h. jedes absolute Gift des gemeinen Mannes kann im Sinne der Wissenschaft auch als Arznei wirken; ich erinnere nur an Phosphor, Arsenik, Blausäure und Strychnin. Umgekehrt können zahlreiche Stoffe, welche der Laie nicht als Gifte bezeichnet, im Sinne unserer Wissenschaft gelegentlich als Gifte wirken; so ist z. B. ein Fall bekannt, wo selbst das so indifferente Kochsalz bei einem jungen Mädchen, das ein halbes Pfund davon eingenommen hatte, tödlich wirkte [2]). Endlich brauchen

---

[1]) Nach O. Löw giebt es allerdings einzelne absolute Gifte, so namentlich das Hydroxylamin. Ich kann ihm nicht völlig beistimmen.

[2]) Medical Gazette **1**, 1839—40, p. 559.

nach den Lehren der modernen Medizin die Gifte gar nicht von aussen eingeführt zu werden, sondern können im Körper entstehen, z. B. Schwefelwasserstoff. Dem Laien geht diese Vorstellung völlig ab.

Die juristische Wissenschaft, welche im Strafrecht und in den sanitätspolizeilichen Vorschriften sich mit Gift befassen muss, steht noch anders. Im Strafrecht kann an Bestrafung einer Vergiftung nur gedacht werden, wenn erstens wirklich *eine Substanz gegeben* worden ist. Im Organismus des Menschen entstandene Gifte, mögen sie auch noch so furchtbar wirken, ja mögen sie selbst mit bekannten anderen Giften identisch sein (z. B. Muskarin), interessieren den Strafrichter nicht. Der Tod nach Einverleibung einer selbst noch so giftigen Substanz wird zweitens für den Juristen erst dann zum Giftmord, falls *dem Verbrecher bekannt war, dass diese Substanz die menschliche Gesundheit zu zerstören geeignet ist.* Drittens muss sie *in der Absicht, die Gesundheit zu schädigen,* beigebracht worden sein. Es kommt also dem Strafrichter auf den *Dolus* an. Wer daher jemandem Arsenik giebt, um ihn blühend aussehend zu machen, ihn aber dadurch tötet, hat im Sinne des Gesetzes keinen Giftmord, sondern eine *fahrlässige Tötung* begangen. Viertens wendet der Strafrichter den Begriff der Vergiftung nur auf Menschen und Tiere an. Wer des Nachbars wertvolle Obstbäume durch heimliches Begiessen mit Arseniklösung abtötet, wird nicht wegen Vergiftung, sondern wegen *Sachbeschädigung* bestraft. In der Medizin ist dagegen der Begriff der Pflanzenvergiftung ein ganz geläufiger. Fünftens bezeichnen unsere bedeutendsten Kriminalisten *die schädlichen Mikroben anstandslos als Gift,* während für die Medizin lebende Wesen natürlich kein Gift sind, sondern höchstens Erzeuger von solchem.

Wir haben hier den Begriff Gift natürlich nur im Sinne der medizinischen Toxikologie[1]) zu definieren, einer Wissenschaft, die wenn möglich juristisch scharf definieren muss. Eine solche Definition hat zuerst C. Ph. Falk zu geben versucht. Dieselbe wurde von Th. Husemann verbessert. Ich selbst möchte mit Anlehnung an die Husemannsche mit aller Reserve auch hier wieder die folgende geben, welche ich schon 1887 aufgestellt habe, und der inzwischen zahlreiche Autoren[2]) beigetreten sind: Gifte sind (unorganische oder organische, im Organismus entstehende oder von aussen eingeführte, künstlich dargestellte oder in der Natur vorgebildete) nicht organisierte Stoffe, welche durch ihre chemische Natur unter gewissen Bedingungen irgend welches Organ lebender Wesen so beeinträchtigen, dass die Gesund-

---

[1]) Die uns hier weniger interessierende Pharmakotherapie nimmt wieder einen anderen Standpunkt ein. Sie bezeichnet als giftig erstens solche Stoffe, bei denen die therapeutisch wirksame Dose und die den Organismus des Menschen gefährdende nahe bei einander liegen (vergl. E. Harnack, M. m. W. 1896, Nr. 44, und H. Singer, Ther. Mh. 1900, p. 392), sowie zweitens solche, bei denen selbst klein gegriffene therapeutische Dosen nicht selten gefährliche „Nebenwirkungen" (L. Lewin) hervorrufen.

[2]) Noch kürzlich wurden von einem amerikanischen Fachblatte die Giftdefinitionen der zwölf bekanntesten Autoren zusammengestellt und schliesslich der meinigen der Vorzug gegeben. Auch Singer (l. c.) bezeichnet die meinige als „die heute wohl allgemein gültige". Auf die ebenfalls zu der meinigen stimmende von Jacobj komme ich unten zu sprechen.

heit oder das relative Wohlbefinden dieser Wesen dadurch vorübergehend oder dauernd schwer geschädigt wird.

Diese Definition schliesst alle mechanisch wirkenden Gifte, wie Raphiden[1]), Glaspulver, Stecknadeln etc., sowie auch alle schädlichen Bakterien und sonstigen Mikroben aus. Sie umgeht ferner den Fehler sehr vieler Definitionen, dass Gifte nur solche pharmakologische Agentien seien, welche dem gesunden Organismus schaden, da begreiflicherweise viele Agentien vom gesunden Organismus ganz gut vertragen werden, welche bei gewissen Krankheiten sehr schaden können, also dann Gifte sind, wie z. B. Zucker, Pfeffer, Kaffee, ja selbst mageres Pferdefleisch[2]). Man sieht daraus, dass es, wie ich auch schon oben betonte, für unsere Wissenschaft „Gifte an sich" überhaupt nicht giebt, sondern dass immer erst nähere Umstände bekannt sein müssen, ehe man sagen kann, dass hier eine Substanz als Gift bezeichnet werden muss. Die früher häufig geäusserte Meinung, dass Gifte tödlich wirken müssen, gilt natürlich für uns hier nicht mehr. Obige Definition ist so gehalten, dass man auch Substanzen, welche für Pflanzen giftig sind, darunter subsumieren kann. Endlich ist unsere Definition weit genug, um auch die sogen. Autintoxikationen oder endogenen Toxikosen mit einzuschliessen.

Vom Standpunkte der theoretischen Pharmakologie (Pharmakobiologie) aus lässt sich obige Definition in den kurzen Satz zusammendrängen: Gifte sind alle pharmakologischen Agentien, wenn sie in einem gegebenen Falle nicht nützlich, sondern schädlich wirken. Das Wort „pharmakologisches Agens" fasse ich dabei im Sinne von Schmiedeberg[3]) auf. Offenbar hat diesen unseren Satz Jacobj[4]) im Sinne gehabt, als er folgende Definition niederschrieb: „Gift ist jede Substanz, sobald sie durch Einwirkung ihrer molekularen Eigenschaften auf den Organismus denselben in seinen Lebenseigenschaften schädigt (oder unter gewissen Verhältnissen schädigen würde)." Vom Standpunkte der physikalischen Chemie aus hat man noch eine andere Definition zu geben versucht: „Gifte sind für einen Organismus alle chemischen Substanzen in nicht isotonischer Konzentration." Ich halte diese Definition, so ansprechend sie ist, für falsch, da sie zu der Annahme vieler absoluter Gifte führen würde.

Wie stehen nun die Gesetzbücher der einzelnen Staaten zu der Definition von Gift?

Das Strafgesetzbuch des **Deutschen Reichs** handelt in §§ 229, 324 und § 367 von Giften, giebt aber auch nicht ein Wort der Erklärung darüber, so dass der deutsche Arzt in gerichtlichen Angelegenheiten durch keinerlei beengende Vorschriften in seinem Gutachten gehindert wird. In § 229 heisst es: „Wer vorsätzlich einem andern, um dessen Gesundheit zu beschädigen, Gift oder andere Stoffe beibringt, welche die Gesundheit zu zerstören geeignet sind, wird mit Zuchthaus bis zu 10 Jahren bestraft." § 324 handelt von Brunnenvergiftung; § 367 handelt in Ziffer 3 von Zubereitung und unerlaubtem Handel mit Giften, in Ziffer 7 von Feilhalten oder Verkaufen von verdorbenen oder verfälschten Getränken oder

---

[1]) Unter Raphiden versteht man mikroskopisch kleine, nadelförmig spitze Krystalle aus Calciumoxalat, welche sich besonders in monokotylen Pflanzenfamilien (Amaryllidaceae, Orchidaceae, Aroideae, Liliaceae, Commelinaceae, Typhaceae), seltener auch in dikotylen (Ampelidaceae, Onagraceae, Rubiaceae, Geraniaceae) finden und z. B. beim Einreiben des auf rohe Weise gewonnenen Saftes wohl physikalisch die Haut alterieren, aber an sich keine pharmakologische Wirkung ausüben. Vergl. L. Lewin, D. m. W. 1900, p. 237.

[2]) Vergl. darüber E. Pflüger, Pflügers Arch. Bd. **80**, 1900, p. 111.

[3]) Grundriss der Arzneimittellehre, zweite Aufl. (Leipzig 1888), p. 2.

[4]) D. m. W. 1900, Nr. 9.

Esswaren. Ziffer 5 redet von Aufbewahren von Gift. Im Kommentar zum Deutschen Reichsstrafgesetzbuch[1]) sagt Olshausen: Gift ist nach dem „allgemeinen“ Sprachgebrauch ein Stoff, welcher „in kleiner Dose“ durch seine chemische Beschaffenheit die Gesundheit oder das Leben zu zerstören geeignet ist. Die preussische wissenschaftliche Medizinaldeputation hat sich dahin ausgesprochen, dass „unangreifbare Kriterien für die Gesamtheit der Stoffe, denen die Bedeutung Gift zukommt, nicht aufgestellt werden können. Gewisse Agentien jedoch, welche gemeiniglich sehr stark wirken und schon oft zu Vergiftungen Anlass gegeben haben, sind durch Verordnungen betr. den Verkehr mit Arzneimitteln und den mit Giften dem allgemeinen Verkaufe entzogen, wenigstens was den Detailhandel anlangt. Die Juristen des Obertribunals haben zeitweise angenommen (z. B. am 21. Mai 1862), es komme bei Gift nicht auf die Quantität, sondern auf die Qualität an; zeitweise sind sie aber auch genau der umgekehrten Ansicht gewesen (z. B. am 16. April 1863). Meine Definition zeigt wohl zur Genüge, dass weder die Quantität noch die Qualität einen absoluten Massstab für die Beurteilung einer Substanz als Gift giebt. Dies wird in einem für uns sehr wichtigen Urteil[2]) des Reichsgerichts vom 14. Januar 1884 auch offen eingestanden, denn dort heisst es: „Eine Substanz, welche lediglich durch ihre qualitative Beschaffenheit unter allen Umständen geeignet wäre, die Gesundheit zu zerstören, existiert nicht. Die gesundheitszerstörende Eigenschaft ist vielmehr stets eine relative; sie ist nicht bloss von der Qualität, sondern auch von anderen Bedingungen, insbesondere von der Quantität des beigebrachten Stoffes und von der körperlichen Beschaffenheit der Person, welcher derselbe beigebracht worden ist, abhängig. Je nach der Verschiedenheit der in Frage kommenden Bedingungen kann derselbe Stoff bald als gesundheitszerstörend, bald nur als gesundheitsschädlich, bald als durchaus unschädlich, endlich sogar als Heilmittel erscheinen.“ Mit diesem Urteil stellt sich also das deutsche Reichsgericht in Bezug auf die Definition von Gift genau auf den Standpunkt, welchen wir in der Medizin innehaben.

Im **österreichischen** Strafgesetzbuch ist § 239 gleichlautend mit dem oben angeführten Paragraphen des deutschen Strafgesetzbuches.

Der Code pénal der **Franzosen** definiert in Art. 301 die Vergiftung als tout attentat à la vie d'une personne par l'effet de substances qui peuvent donner la mort plus ou moins promptement de quelque manière que ces substances aient été employées ou administrées et quelles qu'en aient été les suites. Diese mangelhafte Definition schliesst nicht einmal die physikalisch wirkenden Stoffe aus; sie nimmt ferner keine Rücksicht darauf, dass es auch nicht tödlich wirkende Gifte giebt.

Nach dem **englischen** Gesetz ist, „wer Gift oder andere Stoffe einer Person beibringt, um damit das Leben dieser Person zu gefährden oder derselben eine schwere Körperverletzung zuzufügen, eines Verbrechens (felony) schuldig, und wer Gift nur mit der Absicht beibringt, eine Person zu schädigen, zu belästigen oder zu kränken, eines Vergehens (misdemeanour) schuldig“. Hier wird also auch auf die Gifte, welche nicht töten, Rücksicht genommen. Stevenson giebt in Quains Dictionary of Medecine folgende Definition: „Gift ist jede Substanz, welche, äusserlich oder innerlich dem Organismus zugeführt, die Gesundheit zu beeinträchtigen oder das Leben zu zerstören im stande ist, ausgenommen auf mechanischem oder thermischem Wege.“ Hier wird also auch auf die äusserlich applizierten Gifte (bleihaltige Schminke, mit Giftfarben gefärbte Strümpfe etc.) Rücksicht genommen.

Im Swod sakonow **Russlands** existiert keine ordentliche Definition des Begriffes Gift; nur werden in § 879 des Ustaw wratschebni, d. h. des russischen Medizinalgesetzbuches, diejenigen starkwirkenden Substanzen, in vier Kategorien geteilt, aufgezählt, welche wohl von der Landesregierung als Gifte schlechthin angesehen werden, ohne dass dies ausdrücklich gesagt ist.

In **Italien** hat das Gesetz eine Definition von Gift zu geben versucht; dieselbe muss aber als gänzlich missglückt erklärt werden.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass in keinem Lande das Gesetz im stande ist, den Begriff Gift scharf

---

[1]) Fünfte Aufl. (1897) Bd. **2**, p. 849, Note 3 ad § 229.

[2]) Entscheidungen des Reichsgerichts in Strafsachen Bd. **10**.

zu definieren. Nichtsdestoweniger lässt sich fast in allen Fällen medizinisch vor Gericht genau angeben, ob in einem bestimmten Falle eine Vergiftung vorliegt oder nicht, und ob eine Substanz im Sinne der Medizinalpolizei als Gift anzusprechen ist oder nicht. Dies bringt uns auf das schon oben kurz erwähnte sogen. Giftgesetz, durch welches dem freien Handel gewisse Stoffe entzogen sind. Bei der Wichtigkeit desselben für die Medizinalpolizei müssen wir auf die Entwickelung desselben etwas eingehen, ganz abgesehen davon, dass diese Stoffe durch dieses Gesetz als unter Umständen giftig charakterisiert werden.

Verkehr mit Giften. Nach § 34 Absatz 3 der S. 5 erwähnten Reichsgewerbeordnung können die Landesgesetze vorschreiben, dass zum Handel mit Giften besondere Genehmigung erforderlich ist. Danach ist in Preussen[1]) der § 49 des Gesetzes vom 22. Juni 1861 betr. die Abänderung einiger Bestimmungen der Allgemeinen (preussischen) Gewerbeordnung vom 17. Januar 1845 noch in Kraft, welcher besagt, dass von der Zuverlässigkeit derjenigen, welche Gifte feilhalten wollen, sich die Behörden vorher erst überzeugen müssen. Zuständig zur Erteilung der Konzession ist nach dem Gesetz vom 1. August 1883 § 114 der Kreis- bezw. der Stadtausschuss. Bezüglich des Giftverkehrs innerhalb und ausserhalb der Apotheken war in Preussen früher die im Anhange zur revidierten Apothekerordnung vom 11. Oktober 1801 enthaltene „Ausführliche Anweisung für sämtliche Apotheker und Materialisten in den preussischen Landen, wie sie sich bei der Aufbewahrung und Verabfolgung von Giften zu verhalten haben“ vom 10. Dezember 1800 massgebend. Im Anschluss hieran war dann gemäss einer Rundverfügung des Herrn Medizinalministers vom 29. Juli 1878 der Giftverkehr ausserhalb der Apotheken in den einzelnen Provinzen und Regierungsbezirken noch durch besondere Polizeiverordnungen geregelt. Durch ein Gesetz vom 13. August 1895 wurde in Preussen die „Ausführliche Anweisung“ von 1800 aufgehoben und unter dem 24. August 1895 für Preussen entsprechend einem vom Bundesrate den einzelnen Bundesstaaten zugegangenen Entwurfe vom 29. November 1894 die für uns hier so sehr wichtige Polizeiverordnung über den Handel mit Giften erlassen. In Mecklenburg wurde sie als Verordnung betr. den Verkehr mit Giften[2]) zum Gesetz erhoben. Die anderen Bundesstaaten folgten mit analogen, aber nicht durchweg identischen Verordnungen. Siehe ferner auch den Bundesratsbeschluss vom 17. Mai 1901. (Generelle Ausführungsbestimmungen sind zu der Verordnung nicht ergangen; in einzelnen Regierungsbezirken Preussens sind jedoch Verfügungen getroffen, in denen vorgeschrieben wird, die Genehmigung zum Handel mit Giften von einem Befähigungsnachweis abhängig zu machen und in der Genehmigungsurkunde die einzelnen Gifte, mit denen der Handel gestattet werden soll, genau zu bezeichnen.) Durch die preussische Gewerbeordnung von 1845, sowie von neuem durch obige Verordnung ist den Apotheken das Monopol des Gifthandels (im kleinen) entzogen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass dies vom Standpunkt der Prophylaxe von Vergiftungen aus zu bedauern ist. Der Grosshandel mit Giften wurde durch eine Novelle der preussischen Gewerbeordnung vom 22. Juni 1861 freigegeben. Die Grundlage für die Regelung des Verkehrs mit Arzneimitteln bildet wie für den mit Giften die Reichsgewerbeordnung, welche in § 6 den Satz enthält: „Durch kaiserliche Verordnung wird bestimmt, welche Apothekerwaren dem freien Verkehre überlassen sind.“ Dies ist geschehen 1872, 1874 und 1890. Gegenwärtig gilt die kaiserliche Verordnung vom 27. Januar 1890 mit Zusätzen und Abänderungen vom 31. Dezember 1894, vom 25. November 1895, vom 19. August 1897 und vom 22. Oktober 1901. Im übrigen verweise ich

---

[1]) Ich halte mich im nachstehenden an den von Penkert gegebenen offiziellen Bericht, welcher in den Verhandlungen der XVII. Hauptversammlung des Preussischen Medizinalbeamtenvereins am 28. und 29. September 1900 betreffs unserer Frage gegeben wurde.

[2]) Regierungsblatt für das Grossherzogtum Mecklenburg-Schwerin Jg. 1895, Nr. 14, vom 30. April.

auf W. Assmann[1]), auf G. Lebbin[2]) und auf F. Firgau[3]). Ueber Giftfarben und den Handel damit werde ich am Ende des Buches sprechen.

Der seit dem 20. März 1901 bestehende Gesundheitsrat hat ausser anderen Dingen auch den Verkehr mit Giften zu beraten und im Notfalle Aenderungen des Giftgesetzes vorzuschlagen.

2. **Benennung** von Gift und Vergiftung. Ich habe in der vorigen Auflage dieses Buches ein ausführliches Kapitel über die Benennungen des Giftes in den verschiedensten alten und neuen Sprachen gebracht und die Studien darüber seit jener Zeit fortgesetzt. Dabei ist jedoch das Material so angeschwollen, dass ich in dieser Auflage, wo die Fülle des Stoffes für alle Abschnitte eine sehr grosse ist, das ganze Kapitel weglassen und mich auf wenige Worte beschränken muss. Ich hoffe, das hier Weggelassene später im „Janus" ausführlich zu behandeln.

Von antiken Bezeichnungen für Gift sind Toxikon und Pharmakon die bekanntesten und wichtigsten. Beide klingen griechisch und sind in der That den griechischen Schriftstellern der klassischen Zeit bereits bekannt und zwar findet sich τοξικόν zuerst bei Aristoteles (in einer unechten Schrift) und φάρμακον bereits bei Homer. Toxikon pflegt man gewöhnlich als „zu Pfeil und Bogen gehörig" zu übersetzen, obwohl manches dagegen spricht. Die von v. Oefele versuchte Herleitung von Pharmakon aus dem Aegyptischen wird von den Aegyptologen verworfen; vielleicht ist es aus Pharbakon entstanden und bedeutet „Kraut". In der That gebraucht es schon Homer als vox media (Heilmittel und Gift). Auch unser deutsches Wort Gift, d. h. „Gabe", das von Geben herkommt, ist ursprünglich vox media. Das lateinische Venenum bedeutet „Liebestrank".

III. Herkunft und Vorkommen der Gifte in der Natur.

Die Gifte entstammen zum Teil dem Mineralreich, zum Teil dem Pflanzenreich, zum Teil dem Tierreich, zum Teil werden sie künstlich aus ungiftigen oder anders wirkenden Substanzen dargestellt. Eine besonders interessante Gruppe entsteht in Tieren, im Menschen und in Pflanzen durch Krankheits- und Fäulnisprozesse. Einige wenige Gifte können sowohl aus Pflanzen gewonnen als künstlich hergestellt werden. Die durch Synthese aus den Elementen darstellbaren Gifte sind jetzt noch nicht zahlreich; es wird jedoch die Zeit kommen, wo man aus den Elementen oder wenigstens aus relativ einfachen Naturprodukten die kompliziertesten Gifte wird darstellen können.

[1]) Die gesetzlichen Bestimmungen des Deutschen Reiches und des Königreichs Preussen, betr. den Verkehr mit Arzneimitteln, Geheimmitteln, Giften etc. Ein Hand- und Nachschlagebuch für Justiz-, Verwaltungs-, Polizei- und Medizinalbeamte etc. Mülheim 1895.

[2]) Verkehr mit Heilmitteln und Giften im Deutschen Reiche. Ein Kommentar zu den kaiserlichen Verordnungen über den Verkehr mit Arzneimitteln und dem Bundesratsbeschluss betr. den Verkehr mit Giften. Berlin 1900. Für Mecklenburg giebt es einen den Handel mit Giften betreffenden Erlass vom 21. Februar 1901.

[3]) Gifte und starkwirkende Arzneimittel in gerichtlicher, hygienischer und gewerblicher Beziehung. Berlin 1901.

Selbstverständlich deckt sich Herkunft und Vorkommen der Gifte nicht immer, da z. B. Stoffe, welche aus dem Mineralreiche stammen, deshalb doch auch in Pflanzen und Tieren angetroffen werden können.

1. Im **Mineralreich** sind einzelne Elemente, wie das Quecksilber, an sich giftig; andere sind nur in gewissen Zusammensetzungen giftig. Von den in der Natur häufiger vorkommenden mineralischen Giften sind die Verbindungen des Arseniks, Antimons, Bleis, Quecksilbers, Baryums die bemerkenswertesten.

Einige derselben, von denen ich namentlich die des Bleis nennen will, können, wenn sie sich an der Erdoberfläche finden, *in darauf wachsende Pflanzen ohne unser Zuthun* übergehen und diese unter Umständen sogar giftig machen. So wurde 1890 beobachtet, dass das Gras Molinia coerulea var. altissima, welches auf dem Königsberg bei Raibl in Kärnten auf Bleiglanz und Galmei vorkommt, bei der Verfütterung an Tiere typische Bleivergiftung macht. Georg Hattensaur[1]) bestätigte die ältere Angabe von Taylor, dass der gesamte Graswuchs auf Bleiboden Blei festgebunden enthält, denn er fand in der Asche jener Exemplare von Molinia 2,041% PbO. R. Hornberger[2]) fand, dass die Rotbuche dem Boden, selbst wenn dieser nur Spuren von Baryum enthält, dieses giftige Element entzieht. Das Gleiche soll vom Weizen und vom Capsicum gelten. Das weniger giftige Strontium ersetzt nach Sachs das Calcium bei den Fukoideen; auch Sorauer und Goodale fanden es in Seetangen; H. Trimple fand es auch in der Rinde von Castanopsis und in Rhizophora, also in phanerogamen Pflanzen (aus Singapore). Eug. Demarçay[3]) fand in der Asche vieler Bäume Molybdän, Chrom und Vanadin. Edm. v. Lippmann[4]) fand in der Zuckerrübenasche Vanadin, Mangan, Cäsium und Kupfer; andere Autoren fanden darin auch noch Rubidium, und zwar bis zu 0,2%. Charles E. Wait fand reichliche Mengen von Titan im Eichenholz, Apfelbaumholz und namentlich in fossilen Kohlen; spurweise ist es auch in Menschen und Tieren nachgewiesen worden. Aluminium, welches in Phanerogamen nach Berthelot und G. André[5]) fast nur in den Wurzeln vorkommt, findet sich in einigen Kryptogamen auch oberirdisch oft recht reichlich; so wurden nach B. Fischer[6]) in der Asche von Lycopodium clavatum 25,65% Al_2O_3 und in der von Lycopodium Chamaecyparissus sogar 57,36% Al_2O_3 gefunden. Für phanerogame Pflanzen sind so hohe Werte für eine fremde, zufällig dem Boden entnommene Substanz, abgesehen von Zink, nicht beobachtet; nur für Mangan fand J. v. Schröder[7]) in der Asche einer auf braunsteinhaltigem Boden gewachsenen kerngesunden Edeltanne 33% davon vor. Bor findet sich häufig in der Hopfenpflanze, in Obst, in Weintrauben und Beerenarten. Hotter[8]) fand in Aepfeln und Birnen, welche im Schotterboden des Grazer Thales gewachsen waren, auf je 100 g Trockensubstanz je 11,4—12,0 mg Borsäure. H. Jay fand Borsäure in Meeresalgen, Wermutkraut, Chrysanthemumblüten und in den Zwiebeln; J. S. Callison im Peruguano. Das durch Pfarrer Kneipp recht bekannt gewordene Zinnkraut, Equisetum, enthält nicht etwa Zinn, sondern wird wegen seines Gehaltes an Kieselsäure zum Scheuern von Zinn gebraucht. Das Zinkveilchen, Viola lutea var. calaminaria, welches auf Galmeiboden bei Aachen wächst, enthält dagegen thatsächlich Zink. Dasselbe gilt von Thlaspi alpestre. L. Laband[9]) fand in einigen auf Zinkboden gewachsenen Pflanzen Oberschlesiens

---

[1]) Chemiker-Ztg. 1890, Nr. 14, p. 220 und Wiener Monatshefte für Chem. **11**, 1890, p. 19.

[2]) Chem. Cbl. 1899, II, p. 211.

[3]) Compt. rend. T. **130**, 1900, p. 91.

[4]) Chem. Ber. Jg. **21**, 1888, p. 3492.

[5]) Compt. rend. T. **120**, 1895, p. 288.

[6]) Realencyklopädie der Pharmazie Bd. **1** (Wien 1886), p. 274.

[7]) Forstchemische und pflanzenphysiologische Untersuchungen. Tharandter forstliches Jahrbuch, erster Supplementband (Dresden 1878), p. 105.

[8]) Ztschr. f. Nahrungsmittelunt. 1895, Heft 1; Landwirt. Versuchsstat. Bd. **37**, 1890, p. 437.

[9]) Chem. Cbl. 1901, II, p. 44.

0,2 % der Trockensubstanz aus Zink bestehend. Em. Fricke[1]) fand bei Arabis Halleri sogar 0,94 % der Trockensubstanz aus Zinkoxyd bestehend, was auf Asche umgerechnet über 72 % derselben ausmacht. Dass Arsen in einzelnen Quellwässern vorkommt, ist bekannt, jedoch sind sie sämtlich der freien Benutzung des Publikums entzogen und veranlassen daher keine Vergiftungen. Wie weit es in die dort wachsenden Pflanzen übergeht, konnte ich nirgends finden; die von Gautier aufgestellte Behauptung, dass Arsen ein normaler Bestandteil von Menschen und Tieren sei, wird von Hödlmoser angezweifelt. — Die Hornschwämme enthalten nach F. Hundshagen[2]) 8—14 % der Trockensubstanz an Jod und 1—2 % an Brom. In Menschen und Wirbeltieren findet sich nach Baumann[3]) in der Schilddrüse Jod, nach Gley, Stassanow und Bourcet[4]) auch im Blut, und zwar in den Leukocyten, sowie im Menstrualfluss.

Selbstverständlich handelt es sich in allen obigen Fällen um natürliches Vorkommen der giftigen Elemente; dass man künstlich den Organismus gewisser Pflanzen und Tiere mit einigen der genannten Elemente anreichern kann, ist ebenfalls sichergestellt, gehört aber nicht hierher, sondern wird im Kapitel der physiologischen Versuche an höheren Pflanzen besprochen werden.

2. Das **Pflanzenreich** bringt fast in allen seinen Klassen Gifte zum Vorschein, ohne dass man jedoch im stande wäre aus der Wirkungsweise eines Giftes einen Rückschluss auf die Pflanzenklasse zu machen. So finden sich z. B. sogen. Saponinsubstanzen in etwa 30 Pflanzenklassen; umgekehrt bringen nicht selten einzelne Pflanzenklassen die verschiedenartigsten Gifte hervor, ja selbst in ein und derselben Pflanze finden sich oft mehrere physiologisch sehr verschieden wirkende Gifte. Sehr auffallend ist, dass Pflanzen, welche sich so nahe stehen, dass der Botaniker sie zu ein und derselben Spezies rechnet und nur als Varietäten unterscheidet, wie die bittere und süsse Mandel, sich so ausserordentlich in ihren chemischen Bestandteilen unterscheiden, indem die Frucht der bitteren Mandeln die Muttersubstanz der Blausäure, das Amygdalin, enthält, die süsse Mandel aber nichts dem ähnliches.

Die Verteilung in den einzelnen Pflanzenorganen anlangend ist zu bemerken, dass die Gifte in allen Teilen der Pflanzen sitzen können; namentlich aber findet man sie in Knollen, Wurzeln, Früchten, Blättern, Blüten und in der Rinde. In den einzelnen Zellen können sie teils gelöst, teils formlos abgeschieden, teils in schönen Krystallen vorhanden sein.

Der chemischen Gruppierung nach gehören die Pflanzengifte in die verschiedensten Klassen von Stoffen, namentlich in die der Alkaloide[5]), Glykoside[6]), Pflanzensäuren, Bitterstoffe, ätherischen Oele[7]), fetten Oele, der Cyanverbindungen, der Eiweissstoffe (Phytalbumosen, Toxalbumine) und in die der Enzyme. Das jetzt geradezu ungeheuer grosse Gebiet der Pflanzenalkaloide oder vegetabilischen Basen existierte zu Anfang des 19. Jahrhunderts noch gar nicht. Erst die 1805 von Sertürner gemachte Entdeckung des Morphins, welche 1817 in einer besonderen Monographie beschrieben wurde, gab den Anstoss zur Isolierung weiterer Basen aus Arzneidrogen (1817 das Narkotin, 1818 das Strychnin, 1819 das Brucin, 1820 das Chinin und Cinchonin, 1828 das Nikotin, 1831 das Atropin, 1832 das Kodein), so dass seitdem kein Jahr verflossen ist, in welchem nicht mehrere Alkaloide entdeckt worden wären. In der Neuzeit hat man endlich auch künstliche Alkaloide darzustellen gelernt, welche teils mit den in Pflanzen vorkommenden identisch sind, teils nicht, so dass die Definition des Wortes Alkaloid als Pflanzenbase nur noch

---

[1]) Z. f. öffentl. Chem. Bd. 6, 1900, p. 292; Chem. Cbl. 1900, II, p. 769.

[2]) Z. f. angew. Chem. 1895, p. 16.

[3]) Z. f. physiol. Chem. Bd. 22, 1896, p. 1.

[4]) Rép. de Pharm. 1900, Nr. 7. Compt. rend. T. 132, 1901, p. 1587.

[5]) Die Pflanzenalkaloide von Jul. Wilh. Brühl; in Gemeinschaft mit Edv. Hjelt u. Oss. Aschan. Braunschweig 1900. — Icilio Guareschi, Einführung in das Studium der Alkaloide, übers. von H. Kunz-Krause. Berlin 1897. — Jul. Schmidt, Erforschung der Konstitution der Alkaloide. Stuttgart 1900.

[6]) Roscoe-Schorlemmer, Lehrbuch der organ. Chemie. 8. Band. 1901. Aus diesem Bande ist das eben citierte Buch über die Pflanzenalkaloide ein Separatabdruck. — J. J. L. van Rijn, Die Glykoside. Berlin 1900.

[7]) E. Gildemeister u. Fr. Hoffmann, Die ätherischen Oele. Mit 4 Karten und zahlreichen Abbildungen. Berlin 1899.

eine historische Bedeutung hat. Wir kommen darauf weiter unten zurück. Die Alkaloide sind im Pflanzenreiche zwar sehr verbreitet, jedoch auf die verschiedenen Familien ungleichmässig verteilt. Einige Familien sind sehr reich an alkaloidführenden Arten; bei anderen fehlen solche fast gänzlich. Bei den Kryptogamen sind Alkaloide selten; bei den Monokotylen kommen sie fast nur bei den Colchicaceen vor. Bei den Phanerogamen fehlen sie fast in keiner Familie gänzlich; am reichsten daran sind die Papaveraceen, Solanaceen und Ranunkulaceen; in den Kompositen[1]) kennt man giftige Alkaloide erst seit kurzem in grösserer Anzahl; in den Labiaten sind noch fast keine Alkaloide bisher nachgewiesen worden.

Toxikologisch von Wichtigkeit ist, dass die Bienen gelegentlich aus Giftpflanzen giftige Alkaloide aussaugen und in den Honig übertragen. So traten in Trapezunt Stechapfelvergiftungen und in Amerika Gelsemiumvergiftungen ein durch Honig, welcher von Datura bezw. von Gelsemium eingetragen worden war. Ziegen, welche Cytisus, Colchicum oder Nicotiana fressen, liefern giftige Milch. Trauben, welche von einem vor 6 Wochen mit Tabakslauge begossenen Weinstock stammten, veranlassten 1895 in England bei vielen Personen Nikotinvergiftung.

3. Die an der Grenze des Pflanzenreiches stehenden, eine besondere Stellung einnehmenden **Mikroorganismen**, namentlich die Spaltpilze, haben in den letzten Jahren in der Lehre von den Intoxikationen eine früher nie geahnte Bedeutung erlangt, da sehr viele Arten derselben intensive Gifte teils im Bakterienkörper aufspeichern, teils in dem umgebenden Medium erzeugen. Ein grosser Teil der akuten Exantheme sowie der sonstigen Infektionskrankheiten, Zoonosen etc. beruht höchst wahrscheinlich auf Stoffwechselprodukten von Mikroorganismen und wird daher in Bälde dem grossen Gebiete der Intoxikationen eingereiht werden müssen; auch die Entstehung von sogen. Leichengiften ist fast ausschliesslich der Thätigkeit von Mikroorganismen zuzuschreiben. Bis jetzt können wir über die von den Mikroorganismen produzierten Gifte hinsichtlich ihrer chemischen Struktur wenigstens so viel sagen, dass sie zum Teil in die Klasse der Enzyme, Toxine und Toxalbumine, zum Teil in die der Alkaloide, zum Teil in die der Amidosäuren etc. etc. gehören. Ja selbst giftige Gase (Methylmercaptan, Schwefelwasserstoff) werden von den Mikroorganismen gebildet. Wir kommen am Ende des Buches ausführlich auf diese Stoffe zu sprechen.

4. Das **Tierreich** liefert die bisher am wenigsten studierten Gifte, obwohl es an mühsamen Arbeiten auch auf diesem Gebiete keineswegs fehlt. Aber die Schwierigkeiten sind hier ausserordentlich gross, indem die giftigen Tiere meist nur in fernen Gegenden häufig, die Gifte derselben spärlich vorhanden, kompliziert zusammengesetzt sind und bei den meisten Konservierungsmethoden schnell an Wirksamkeit abnehmen. In einer Beziehung hat das Interesse an tierischen Giften in letzter Zeit sehr zugenommen; man hat nämlich erkannt, dass gegen sehr viele derselben eine Immunisierung möglich ist. Wir werden bei Besprechung der Behandlung der Vergiftungen darauf zurückkommen. Ueber das Giftigwerden von Fleisch, Milch, Konserven wird am Ende des Buches geredet werden. Nicht unerwähnt darf dagegen hier bleiben, dass jede Blutart für das Blut anderer Tierarten bis zum gewissen Grade giftig ist, indem es die Blutkörperchen der fremden Blutart teils durch Auflösung (Hämolyse), teils durch Verklebung (Agglutination) zerstört und eventuell mit dem Plasma, ja selbst mit dem Serum der fremden Blutart Niederschläge giebt. So erklärt sich auch die Todesstrafe durch Trinken von Stierblut[2]). Ebenso besitzen auch die Zellen vieler Organe, ja selbt zellfreie Auszüge aus denselben gewisse giftige Eigenschaften, von denen man früher keine Ahnung hatte. Man nennt diese Gifte Cytotoxine. Alles dies gilt natürlich auch für den Menschen.

5. Das Reich der **Kunstprodukte** liefert künstlich aus den Elementen oder aus Produkten des Mineral-, Pflanzen- und Tierreichs mit Hilfe der Chemie dargestellte Gifte in ungeheurer Menge. Die moderne chemische Technik ist im stande, Substanzen fast aus allen Gruppen der organischen Chemie künstlich darzustellen; nur die Darstellung von Eiweissen ist bisher nicht sicher gelungen. Während man früher glaubte, dass die Synthese der Alkaloide und Glykoside

---

[1]) M. Greshoff, Pharm. Ber. Jg. **10,** 1900, p. 148.

[2]) Wilh. Heinr. Roscher, Die Vergiftung mit Stierblut im klassischen Altertum. Fleckeisens Neue Jahrbücher für Phil. u. Pädag. Jg. **127,** 1883, p. 159.

eine Unmöglichkeit bleiben werde, hat, gleich nachdem die Struktur derselben erkannt zu werden angefangen hat, sich auch die künstliche Darstellung dieser Substanzen als möglich erwiesen. Der Ausgangspunkt für die meisten Darstellungen alkaloidischer künstlicher Arzneimittel und Gifte bilden das Pyridin, das Chinolin und das Isochinolin, drei relativ einfach zusammengesetzte Substanzen mit ringartiger Anordnung der Atome. Die Kunst, Glykoside durch Synthese herzustellen, verdanken wir Emil Fischer[1]).

IV. Bedeutung der Gifte in der Natur und Lokalisation in den Geweben.

1. Bei den in lebenden Wesen vorkommenden Giften drängt sich dem denkenden Naturbetrachter unwillkürlich die Frage auf: welche **Bedeutung** haben diese Gifte für die sie produzierenden Pflanzen und Tiere? Ich gestehe, dass gerade diese biologisch hochinteressante Frage noch sehr wenig bearbeitet worden ist. Nur so viel wissen wir, dass die Gifte für die sie produzierenden Wesen teils die Bedeutung von Abfallstoffen und Stoffwechselendprodukten haben, teils sind es intermediäre Stoffwechselprodukte und Reservestoffe, teils Schutzstoffe zur Verteidigung resp. Waffen beim Angriff, teils Krankheitsprodukte, teils postmortale Zersetzungsprodukte der normalen Körperstoffe.

Dass die Gifte intermediäre Stoffwechselprodukte bezw. Reservestoffe für den Pflanzenorganismus sein können, ist nicht ohne weiteres ersichtlich, es geht aber aus Versuchen, z. B. von Ed. Heckel[2]), hervor, welche sich auf die Umwandlung einiger Alkaloide bei der Keimung beziehen. Die in den Samen von Strychnos nux vomica und von Datura stramonium enthaltenen Alkaloide verschwanden während der Keimung unter dem Einfluss des Embryos; des Embryo beraubte Samen behielten ihren Alkaloidgehalt dagegen bei. Bei Physostigma venenosum liess sich nachweisen, dass das Physostigmin während des Keimungsvorganges in den Kotyledonen umgewandelt wird, und dass die daraus gebildeten Stoffe in die ganze Pflanze übergehen. Nach anderen Autoren hat der Keimungsvorgang bei manchen Samen auf den Alkaloidgehalt derselben keinen direkten Einfluss. — M. Treub[3]) hat nachgewiesen, dass in den Blättern von Pangium edule die Blausäure die Bedeutung des ersten stickstoffhaltigen Assimilationsproduktes hat und später in ungiftige Substanzen übergeht.

Nicht immer sind die Gifte fertig präformiert in den Tieren und Pflanzen, sondern sie befinden sich oft im Zustande einer leicht zerfallenden, aber relativ ungiftigen Giftmuttersubstanz in besonderen zu ihrer Aufbewahrung dienenden Zellen oder Drüsen oder sonstigen Gewebsteilen. Manchmal ist der das Gift produzierende Organismus gegen die Wirkungen desselben, auch wenn es an anderer Stelle einverleibt wird, immun, aber keineswegs durchgehend. Bei manchen Tieren und Pflanzen ist die Fähigkeit Gift zu produzieren an gewisse Jahreszeiten und ein gewisses Alter, ja sogar an ein gewisses Klima und einen gewissen Standort gebunden. Manchmal giebt es zwei Varietäten einer und derselben Pflanze, von denen die eine Gift produziert, die andere nicht, so z. B. bei der bitteren und süssen Mandel und bei der giftigen und un-

---

[1]) Sitz.-Ber. d. Kgl. Preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin 1893, p. 435; Chem. Ber. Jg **28**, 1895, p. 1145.

[2]) Compt. rend. T. **110**, 1890, p. 88.

[3]) Ann. Jardin. botan. Buitenzorg **13**, 1895, p. 1.

giftigen Cassave. Etwas Aehnliches scheint auch bei Tieren vorzukommen, wenigstens giebt es Fische, deren Genuss nur in manchen Meeresgegenden und zu gewissen Jahreszeiten dem Menschen schadet. Nicht immer handelt es sich dabei wie bei der Miessmuschel um pathologische Prozesse.

Nicht uninteressant ist die Frage, ob die Pflanzen schon vor Jahrtausenden dieselben Gifte wie heutzutage enthalten haben. Der erste, welcher sich mit derartigen Ueberlegungen beschäftigte, war Mich. E. Ettmüller (1679—88), der in seiner Disquisitio, an plantae venenatae ante lapsum protoplastorum extiterint [1]). zu dem Ergebnis kommt, dass wohl schon vor dem Sündenfalle Giftpflanzen existiert haben. Auch wir müssen die Frage dahin beantworten, dass es schon in früheren Erdperioden höchst wahrscheinlich Pflanzen mit derartigen Stoffen, wie sie unsere jetzigen Giftpflanzen enthalten, gegeben hat. Ob es damals schon Menschen gab oder nicht, ist dabei ganz nebensächlich. Falls sie aber schon existierten, waren sie auch bereits Giftwirkungen zugängig, denn einige dem Menschen nahestehende höhere Affen, ja selbst der Hund, unterliegen ihnen fast in gleicher Weise wie der Mensch; nur der Orang-Utang ist weniger empfindlich [2]). — Anders als bei den Giftpflanzen steht die Frage nach dem Alter der giftigen Tiere. Wir wissen darüber gar nichts, aber es wäre denkbar, dass die tierischen Sekrete, welche jetzt sehr giftig sind, dies zum Teil in früheren Erdperioden noch nicht in gleichem Grade gewesen sind. Bei anderen Tieren wieder, wie bei der Kröte, ist die Entwickelung der Giftapparate in der jetzigen Erdperiode entschieden im Rückgang begriffen.

2. Die **Lokalisation** der Gifte in den sie erzeugenden bezw. aufspeichernden Organen und Geweben hat man erst seit kurzem mit Hilfe mikrochemischer Reaktionen zu studieren angefangen. Wir werden beim chemischen Nachweis auf die betreffenden Methoden zu sprechen kommen. Hier ist nur die Thatsache zu erwähnen, dass die Verteilung der giftigen Alkaloide innerhalb der Samen, Rinden, Wurzeln etc. bei verschiedenen Pflanzenarten keineswegs stets eine analoge, sondern eine oft sehr verschiedene ist.

So muss man z. B. bei den Samen fünf verschiedene Typen der Verteilung unterscheiden. Bei den Samen des ersten Typus, zu welchen z. B. Tollkirsche, Stechapfel und Bilsenkraut gehören, finden sich nach G. Clautrian [3]) die Alkaloide ausschliesslich innerhalb einer unmittelbar an das Endosperm angrenzenden Zellschicht, also zwischen Endosperm und der wahren Testa, vor. Bei Conium maculatum, welches einen zweiten Typus vorstellt, findet sich das Basengemisch in zwei Schichten zwischen Endosperm und Perikarp, und zwar reichlicher in der äusseren, d. h. in den das Endosperm umgebenden Zellen. Ausserdem enthalten bei diesem Typus auch noch die die Gefässbündel begleitenden Zellen Alkaloid. Bei einem dritten Typus, zu welchem z. B. Aconitum Napellus und Delphinium Staphisagria gehören, ist das Alkaloidgemisch auf das Endosperm, und zwar meist auf die Peripherie desselben, beschränkt; bei Strychnos Nux vomica, welches einen vierten Typus repräsentiert, findet sich ausserdem auch innerhalb des Embryos Alkaloid, während in dem die Samen umgebenden Haarfilz Basen fehlen. Beim fünften Typus finden sich die Alkaloide anscheinend in den Kotyledonen und in der Plumula. In diese Gruppe gehört z. B. die Lupine. Schon aus dieser so grundverschiedenen Art der Lokalisation in den Samen kann man den Schluss ziehen, dass die Alkaloide wohl nur bei wenigen Pflanzen als Nährstoffe dienen oder als reguläre intermediäre Stoffwechselprodukte aufzufassen sind. Eins der wenigen Alkaloide, welches sicher als Zwischenstufe bei der Eiweissbildung dient, ist nach H. van Gulik [4]) das Cytisin. Clautrian glaubt sich die wechselnde Lokalisation der Alkaloide nur durch die Annahme erklären zu können, dass diese Stoffe Schutzmittel der

[1]) Ephem. Nat. cur. Cent. 7 et 8, appendix, p. 209.
[2]) J. H. F. Kohlbrugge, Virch. Arch. Bd. **161**, 1900, p. 18.
[3]) Ann. Soc. belge de microsc. **18**, 1894, p. 35.
[4]) Nederl. Tijdschr. v. Pharm. 1901, Sept.

Samen gegen Tierfrass bilden sollen. G. B. de Toni, welcher 1893 die Lokalisation des Nikotins in den verschiedenen Teilen der Tabakpflanze studierte, fand es in Zweigen, Blattstielen, Blattflächen, Blütenstielen, Kelch und Blumenkrone immer in den Epidermiszellen, in der Wurzel aber in den Schichten dicht unter der Epidermis. Er hält es für ein Exkret, entstanden durch Reduktion sauerstoffhaltiger Substanzen. — Von den Glykosiden dürfte die in Rinden, Wurzeln und Früchten so häufige Gruppe der Saponinsubstanzen als Reservestoffe betrachtet werden können.

V. Bedingungen der Giftwirkung.

Wir haben früher (S. 12) erörtert, dass es keine Substanz giebt, welche unter allen Umständen giftig wirkt, dass es aber auch umgekehrt keine Substanz giebt, welche — sei sie auch noch so harmlos — nicht unter Umständen einmal giftig wirken könnte. Daraus geht hervor, dass die näheren Umstände erst die Giftwirkung bedingen, d. h. die Wirkung zur Giftwirkung machen. Wir müssen diese Bedingungen daher besprechen. Sie betreffen zum Teil die fragliche Substanz selbst, zum Teil den Organismus des zu vergiftenden Individuums, zum Teil aber auch die umgebende Aussenwelt.

1. Von seiten der **Aussenwelt** kann von Einfluss sein:

a) Die Belichtung. Hautstellen, welche mit Höllenstein bestrichen sind, werden am Licht rasch schwarz, im Dunkeln aber nur langsam. Die Buchweizenvergiftung der Schweine und Schafe tritt nur an besonders hellen Tagen und nur bei hellfarbigen Tieren ein. Weiter hat Tappeiner[1]) nachgewiesen, dass die Lösungen gewisser fluoreszierender Stoffe (wie z. B. Phosphine) ihre intensive Giftwirkung auf Paramäcien gerade ihrer Fluoreszenz verdanken, so dass dieselben Lösungen, welche bei Nacht ungiftig sind, am Tage entsprechend der Belichtung giftig werden.

b) Die Temperatur der Umgebung. Der Trunkene stirbt, wenn er im Winter im Freien einschläft, an einer Alkoholdose, welche ihm im Sommer keine Lebensgefahr bringt. Wirkt hierbei die Kälte der Umgebung schädlich, so wirkt sie umgekehrt bei Einspritzung beliebiger Gifte unter die Haut der Glieder nützlich. J. v. Kossa[2]) konnte nämlich nachweisen, dass Cyankalium, Strychnin, Pikrotoxin etc. bei Kaninchen ganz ungiftig sind, wenn sie in toxischer Dose in ein stark abgekühltes Ohr gespritzt werden, während sie vom nicht abgekühlten Ohre aus prompt wirken. Zur Erklärung dieser auffallenden Thatsache nimmt er an, dass die Resorption in dem abgekühlten Gliede ausserordentlich langsam vor sich geht. M. Zeehuisen[3]) konnte an Tauben nachweisen, dass bei abgekühlten Tauben Apomorphin und Morphin auf das Gehirn viel schwächer einwirken als bei nicht abgekühlten Tieren.

c) Der Luftdruck. Gifte, welche die respiratorischen Funktionen des Blutes, z. B. durch Methämoglobinbildung, herabsetzen, wirken auf hohen Bergen, im Luftballon und in der pneumatischen Kammer mit verdünnter Luft giftiger als bei gewöhnlichem oder gar bei erhöhtem Luftdrucke.

2. Von seiten des **Agens** kommt in Betracht:

a) Die Qualität. Die vom Volke schlechthin als Gifte bezeichneten Substanzen besitzen in hohem Grade die Fähigkeit, das Getriebe des Organismus zu stören; Substanzen wie Zucker und Kochsalz besitzen sie nur in äusserst geringem Grade.

---

[1]) Münch. m. W. 1900, Nr. 1, p. 5. — O. Raab, Ztschr. f. Biol. Bd. **39**, 1900.
[2]) Arch. exp. Path. Bd. **36**, 1895, p. 120.
[3]) Inn. Cbl. 1895, S. 1.

b) Die Quantität. Selbst für unsere heftigsten Gifte giebt es eine Kleinheit der Dosis, bei welcher jede Wirkung auf den Organismus aufhört. Diese liegt übrigens meist noch über der von den Homöopathen benutzten Quantität. — Von dieser unwirksamen Dosis aufsteigend kommen wir, falls wir uns an die alte Nomenklatur halten, zunächst zu der Dosis pharmaco-therapeutica, welche an Patienten gewisser Art heilsam zu wirken im stande ist. Alsdann treffen wir auf die Dosis toxica, welche gefährliche Erscheinungen, aber nicht den Tod im Gefolge hat. Zuletzt endlich kommt die Dosis letalis, welcher der Organismus für gewöhnlich erliegt. — Selbst für recht unschuldige Nahrungsmittel giebt es eine Höhe der Gabe, welche schädlich wirkt. Grosse Dosen Zucker oder Kochsalz machen den Menschen krank. Nach W. v. Knieriem [1]) wirkt bei Schweinen sowohl reine Roggenfütterung als reine Wickenfütterung giftig. Ausschliessliche Fütterung mit Erdnusskuchen tötet unter Umständen Pferde und Rinder.

c) Die physikalischen Eigenschaften des Giftes, besonders Temperatur, Grad der Löslichkeit, und, falls diese gross ist, die Konzentration der Lösung sind von grossem Einfluss auf das Zustandekommen der Vergiftung überhaupt und speziell auf die Heftigkeit der Symptome. Verdünnte Schwefelsäure ist ein angenehmes säuerliches Getränk; konzentrierte das heftigste Aetzgift. Arsenik und Phosphor in Substanz wirken ungleich schwächer als in Lösung. Im erhitzten Zustand wirken alle Gifte stärker als kalt.

d) Das Alter des Giftes. Dieser Punkt spielt in der Praxis des Lebens eine grössere Rolle als man denkt, da viele Gifte bei langer und namentlich unzweckmässiger Aufbewahrung sich zersetzen. Zutritt von Luft, Licht, Feuchtigkeit und Bakterienkeimen wirkt auf fast alle organischen Gifte zersetzend ein. Am leichtesten zersetzlich sind Akonitin, Physostigmin und Blausäure, und zwar selbst in bakterienfreien Lösungen.

3. Unter den Umständen, welche von seiten des **Organismus** die Giftwirkung modifizieren können, sind besonders folgende zu nennen:

a) Die Stellung des Organismus in der Tierreihe. Nichts ist falscher, als von einzelnen zufällig gewählten Versuchstieren aus Schlüsse auf den Menschen ziehen zu wollen. Das Kaninchen verträgt mehr Morphin als der 50mal schwerere Mensch. Die Ziege bleibt bei Dosen von Morphin, Blei, Nikotin, Cytisin etc., welche den Menschen tödlich vergiften würden, ganz gesund. Fütterung mit Amygdalin ist bei Hunden ohne Wirkung, während Kaninchen daran sterben. Der Igel ist relativ immun gegen Blausäure, Krotonöl, Schlangengift und Kantharidin. Auf die Kröte wirkt Digitalin in Dosen, gegen welche der Frosch ausserordentlich empfindlich ist, fast nicht ein. Der Feuersalamander ist 32mal unempfindlicher gegen Kurare als gleichgrosse Frösche; Rana temporaria und esculenta verhalten sich gegen Koffein sehr verschieden. Auf Insekten sind unsere stärksten Herznervengifte ohne Einwirkung. Die Schnecke erträgt leicht eine Dosis Strychnin, welche einen Menschen auf der Stelle töten würde. Wir kommen auf diese wichtigen Thatsachen im Kapitel der physiologischen Methodik zurück.

b) Der Applikationsort. Fast alle Gifte wirken vom subkutanen Gewebe aus stärker als bei innerlicher Darreichung. Von Ausnahmen nenne ich die Myronsäure des Senfs, denn sie wirkt bei Einspritzung unter die Haut, ja selbst ins Blut gar nicht, bei Eingabe per os aber bei Herbivoren sehr stark (Kobert); dasselbe gilt vom Amygdalin (Grisson). Die scheinbare Ausnahme vom Gesetz erklärt sich bei beiden Substanzen dadurch, dass zwar im Magendarmkanal, aber nicht im subkutanen Gewebe, aus der an sich ungiftigen Substanz eine giftige abgespalten wird, und zwar im ersten Falle ätherisches Senföl, im zweiten Blausäure. — Manche Substanzen wirken vom Darmkanal aus deshalb in mässigen Dosen nicht giftig, weil sie nur äusserst langsam resorbiert werden (Salze des Mangans, Wolframs); andere deshalb nicht, weil sie fast ebenso

[1]) Chem. Cbl. 1900, II, p. 395.

schnell, als sie resorbiert werden, auch wieder ausgeschieden werden (Kurare); noch andere deshalb nicht, weil sie im Darmkanal in ungiftige umgewandelt werden (Schlangengift, Spinnengift, Ergotinsäure). — Applikation in den gefüllten Magen wirkt bei allen Giften schwächer als Applikation in den leeren. — Nicht zu vergessen ist natürlich auch, dass aus dem Magen und Darm der Organismus die Gifte wieder entleeren kann, vom Unterhautzellgewebe aber können wir sie nicht einmal mit Kunsthilfe wieder fortschaffen. Die Nichtbeachtung dieser Thatsache hat bei der modernen Syphilisbehandlung mittels Subkutaninjektion von Quecksilberpräparaten schon manchen Todesfall verursacht. — Einreiben in die gesunde Haut wirkt anders als in entzündete oder in verwundete Hautstellen. Wir werden über die Verschiedenheit der Resorption der Gifte von verschiedenen Körperstellen aus im nächsten Kapitel noch zu sprechen haben; hier sei nur betont, dass von allen parenchymatösen Organen und von den Körperhöhlen aus gut resorbiert wird.

c) Somatische und individuelle Verhältnisse wie Alter, Konstitution, Ernährungszustand, Gewöhnung, Idiosynkrasie. Man fasst alle diese Punkte neuerdings unter dem Gesamtnamen Disposition zusammen. Man redet von einer Disposition der Gattung, der Familie, des Alters, des Individuums, ja selbst der Organe und der Zellen.

Disposition der Gattung. Man versteht darunter alles, was wir sub a besprochen haben, mit besonderer Betonung des Umstandes, dass der Mensch sich anders verhält als die meisten Tiere.

Disposition der Familie. Es giebt z. B. Familien mit Neigung zu Apoplexien, bei denen man daher von blutdrucksteigernden Mitteln besonders schlimme Folgen befürchten muss. Weiter giebt es Familien mit ganz auffallender Neigung zum Erbrechen, bei denen ein sonst unschuldiges Digitalisinfus unstillbares Erbrechen und lebensgefährlichen Collaps hervorruft. Es giebt Familien mit so empfindlicher Haut, dass ein einmaliges Anfassen der Giftprimel oder eine einzige Einreibung von Krotonöl hohes Fieber und Entzündung eines grösseren Teiles der Körperoberfläche hervorruft etc.

Disposition des Alters. Sie bringt es mit sich, dass Kinder gegen Opium und Greise gegen vasomotorische und gegen Erbrechen erregende Gifte (infolge von Atherom der Gefässe) besonders empfindlich sind.

Disposition des Individuums. Sie wird teils durch Gewohnheiten erworben, teils hängt sie von Konstitution und Ernährungszustand ab. Wer täglich seinem Körper Alkohol, Morphin, Opium, Kokain, Haschisch, Koffein, Nikotin, Arsenik etc. zuführt, verträgt schliesslich davon enorme Mengen, ja, er verträgt sie nicht nur, sondern braucht sie, um normal zu bleiben. Schliesslich kommt er in ein Stadium, wo die Unterdrückung der Zufuhr des gewohnten Giftes wie ein starkes Gift wirkt: der Organismus funktioniert nicht mehr in genügender Weise, um auch nur einen Tag noch ohne Störung leben zu können. Wir haben es in solchem Falle mit einer Vergiftung zu thun, die durch Entziehung von Gift zu stande kommt. Somit sehen wir, dass die Gewöhnung in der Lehre von den Intoxikationen von grösster Wichtigkeit ist. Ein berühmter, hierher gehöriger Fall kam in China vor, wo bei einem grossen Festmahle alle Europäer unter Durchfall erkrankten, während alle Chinesen gesund blieben. Es stellte sich nämlich heraus, dass dort statt Butter die Speisen in Ricinusöl gebraten werden, was auf daran gewöhnte Chinesen ohne Einfluss ist, auf Europäer aber laxierend wirkt. — Den Einfluss des Ernährungszustandes hat man namentlich an ausgehungerten Landstreichern schon oft beobachtet, indem diese durch giftige Beeren, verdorbene Speisen etc. schon in Dosen getötet werden, welche bei anderen Individuen höchstens Erbrechen verursachen würden. An Tieren hat z. B. V. Aducco[1]) den Einfluss des Hungerns auf die relative Empfänglichkeit für Gifte studiert und gefunden, dass dieselbe für Kokain, Strychnin und Phenol gesteigert wird. Für Digitalin hat Th. Jordan[2]) dasselbe bewiesen, während Lo Monaco und Trambusti[3]) für Phosphor merkwürdigerweise nachgewiesen haben wollen, dass gute Ernährung die Giftwirkung steigert. — Den

[1]) Inn. Cbl. 1894, p. 700.
[2]) Med. Cbl. 1895, Nr. 5.
[3]) Inn. Cbl. 1894, p. 701.

Einfluss der Konstitution kann man z. B. an skrofulösen Kindern beobachten, die auf manche Gifte stärker reagieren als gesunde. Unter die Rubrik der Disposition des Individuums gehört endlich auch die so ausserordentlich merkwürdige Idiosynkrasie.

Das Wort Idiosynkrasie lautet im Griechischen ἰδιοσυγκρισία, ἰδιοσύγκρισις, ἰδιοσυγκρασία und findet sich schon bei Dioskorides[1]), Galen, Sextus Empiricus, Ptolemäus etc. Die alten Lexikographen haben es meist mit propria et peculiaris corporis concretio et constitutio erklärt. Das Wort ist im Geiste der hippokratischen Schule gebildet, welche darunter eine so absonderliche (ἴδιος = eigentümlich) Mischung (συγκεράννυμι = ich mische) der Körpersäfte verstanden wissen wollte, dass auf Arzneimittel und Gifte eine abnorme Reaktion (κρίσις) eintritt. Der Begriff gehört noch heute sowohl in die Pharmakotherapie als in die Toxikologie. In der letzteren verstehen wir darunter die zwei Thatsachen, 1. dass manche Menschen auf manche Arzneimittel selbst in minimalen Dosen abnorm stark reagieren, sowie 2., dass manche Menschen nach dem Genusse, ja selbst nach dem Riechen gewisser für andere Menschen gleichgültiger, ja selbst sehr angenehmer Stoffe ernstlich erkranken. Die Idiosynkrasie kann angeboren sein und ganze Familie betreffen. Nicht selten kommt sie neben Hypochondrie, Hysterie, Epilepsie vor. Bei einzelnen Frauen tritt sie periodisch zur Zeit der Menstruation und Schwangerschaft auf. Von hierher gehörigen Arzneimitteln sind Kalomel, Morphin, Terpentin, von Speisen Krebse, Himbeeren, Hammelfleisch, Fische, Champignons, Butter, Eier, Honig, Kakao, Bohnen, von Gerüchen Moschus, Kloakengase, Blumenduft, Krötengeruch zu nennen. Die Erkrankungserscheinungen bestehen bei Arzneimitteln in den diesen Mitteln in sehr grossen Dosen zukommenden Wirkungen, namentlich auf die Haut (Arzneiexantheme), manchmal auch in Excitation, wo wir Depression erwarten, bei den übrigen Stoffen aber in Symptomen, die wir mit Staunen rubrizieren, aber gar nicht erklären können. Dahin gehört die nach Genuss von Krebsen, Erdbeeren, Himbeeren und anderen roten Speisen so oft zu beobachtende Urticaria, dahin das Niesenmüssen, wenn Kröten in der Nähe sind, dahin stenokardische Anfälle nach Bohnengenuss, dahin Kolik nach einer einzigen Tasse Kakao, dahin Ohnmachten, Illusionen, Hallucinationen und andere nervöse Erscheinungen infolge des herrlichen Duftes der Rose, Hyazinthe, des Veilchens, der Lilie, der Aurikel. Auch zugegeben, dass hier manchmal Hysterische den Arzt täuschen, indem sie sich interessant machen wollen, giebt es doch genug Fälle, wo das Individuum durch Einfluss der betreffenden Substanz erkrankt, selbst wenn die Einwirkung eine unbewusste war. — Sehr häufig ist die Idiosynkrasie angeboren, ja sie kann erblich sein; in gewissen Fällen wird sie aber auch erst erworben, ohne dass wir wüssten wodurch. Hier spielt das „Mysterium der Individualität" noch eine der Wissenschaft sehr unliebsame Rolle, die teils den Arzt in Verdacht bringen kann, eine Medizinalvergiftung begangen zu haben, teils seiner Diagnose Rätsel aufgiebt, die er zu lösen nicht im stande ist. — Das Gegenteil der besonders hohen Empfindlichkeit für einen Giftstoff ist die Immunität. Wir werden den schon S. 20 erwähnten Begriff der Immunisierung und den der Immunität später besprechen.

Die Pathologie unterscheidet nach Bollinger weiter noch eine Disposition der Organe (z. B. der Nieren), ja der Zellen. Auch für die Lehre von den Intoxikationen muss daran festgehalten werden, dass einzelne Organe, ja Gewebsarten von gewissen Giften besonders stark angegriffen werden, so die Gefässwandungen von Phosphor, das Bindegewebe vom Alkohol, das Nierenparenchym von den Schwermetallen, die weissen Blutkörperchen von gewissen Bakterienstoffwechselprodukten. Dies führt uns zur Besprechung des Chemotropismus[2]), der auch Chemotaxis und von den Franzosen Chimiotaxisme genannt wird und von der Botanik in die wissenschaftliche Medizin übergegangen ist. Unter positivem resp. negativem Chemotropismus versteht man eine merkwürdige anziehende resp. abstossende Wirkung, welche gewisse in Wasser lösliche Substanzen auf frei bewegliche pflanzliche oder tierische Zellen aus-

---

[1]) De venenis eorumque praecautione et medicatione. Ausgabe von Sprengel Bd. 2, p. 4.

[2]) W. Pfeffer, Lokomotorische Richtungsbewegungen durch chemische Reize. Ber. d. Deutsch. bot. Ges. 1883. — Stahl, Zur Biologie der Myxomyceten. Bot. Ztg. 1884. — W. Pfeffer, Ueber die chemotaktische Wirkung von Bakterien, Flagellaten u. Volvocineen. Unters. aus d. bot. Inst. zu Tübingen Jg. 1888.

üben. Die Zellen selbst werden als positiv oder negativ chemotropisch bezeichnet. So übt z. B. auf die in Wasser suspendierten Samenfäden der Farne nach Pfeffer eine an einem Ende offene Kapillarröhre mit verdünnter Aepfelsäure eine solche Anziehung aus, dass die Fäden in die Kapillare hineinschlüpfen. Es muss jedoch zu diesem Zweck die Aepfelsäure sehr verdünnt (etwa 0,001⁰/₀ig) sein, da konzentrierte Lösung (etwa 5⁰/₀ig) umgekehrt, also abstossend wirkt. Der Reiz ist also nach den verschiedenen Konzentrationsgraden ein verschiedener. Ferner ändert sich die Reizempfänglichkeit der Samenfäden, wenn sie nicht in Wasser, sondern in einem Medium suspendiert sind, welches selbst Aepfelsäure enthält, in dem Sinne, dass die Samenfäden unempfindlich gegen schwache Lösungen werden, während stärkere Lösungen, die vorher abstossend wirkten, jetzt anziehende Eigenschaften auf die Fäden äussern. Für Leukocyten der höheren Tiere ist die Chemotaxis von Metschnikoff, Ribbert und Gabritschewsky, namentlich aber von H. Buchner[1]) nachgewiesen worden. Für die Toxikologie hat dieselbe insofern grosse Bedeutung, als die Stoffwechselprodukte vieler Mikroorganismen eine anziehende, also positiv chemotaktische Wirkung auf die weissen Blutkörperchen ausüben und auf diese Weise heftige Eiterung erregen können. Weiteres darüber findet sich bei O. Hertwig[2]) sowie bei J. Massart und Ch. Bordet[3]), auf die ich hiermit verweise. Soviel steht jedenfalls fest, dass die Leukocyten gegen einzelne Bakterienstoffwechselprodukte und sonstige Gifte eine spezifische Disposition besitzen. Dass Zimtsäure für Leukocyten positiv chemotaktisch wirkt, hat Landerer[4]) bewiesen, und zwar an Menschen. Nach L. Michelson[5]) kann man das Verschwinden der Leukocyten aus dem Blute nach Injektion von Blutegelextrakt, Krebsmuskelauszug, Kurare, Robin, Curcin, Abrin, Ricin als negative Chemotaxis deuten.

VI. Ueber die Beziehungen zwischen Atomgewicht und Wirkung, sowie zwischen chemischer Konstitution und Wirkung.

1. Betreffs der **Beziehungen zwischen Atomgewicht und pharmakologischer Wirkung** muss zunächst daran erinnert werden, dass Lothar Meyer und Mendelejeff bekanntlich einen Zusammenhang zwischen Atomgewicht und physikalisch-chemischen Eigenschaften der Elemente entdeckt haben. Sie ordneten die Elemente nach der Grösse des Atomgewichtes und fanden eine stufenweise Aenderung der Eigenschaften, d. h. nach einer gewissen Anzahl von Elementen kommt man von jedem Gliede aus immer wieder zu einem Gliede, welches mit einem früheren Aehnlichkeit besitzt. Dies wiederholt sich in der ganzen Reihe 8mal und so entstehen 8 Perioden. Die ganze Anordnung nach diesem Gesichtspunkte nennt man daher das periodische System der Elemente. Dasselbe erlaubt von einem neuen Elemente, sobald nur dessen Atomgewicht bekannt ist, im voraus die wichtigsten physikalischen und chemischen Eigenschaften ungefähr zu bestimmen. Es liegt nun nahe, eine ebensolche Gesetzmässigkeit auch der pharmakologischen Eigenschaften der Elemente ausfindig zu machen; bis jetzt

---

[1]) B. kl. W. 1890, Nr. 47.

[2]) Ueber die physiol. Grundlage der Tuberkulinwirkung. Eine Theorie der Wirkungsweise bazillärer Stoffwechselprodukte. Jena 1891.

[3]) Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection microbienne. Annales de l'Institut Pasteur 1891.

[4]) D. m. W. 1893, Nr. 9—10.

[5]) Experim. Studien über Lymphagoga. Diss. Dorpat 1892.

ist jedoch noch nicht viel Brauchbares bei derartigen Zusammenstellungen herausgekommen. Ich kann mich daher hier nicht darauf einlassen, sondern verweise auf die Zusammenstellung von S. Fränkel[1]). Ebenso wie die chemischen Eigenschaften eines und desselben Elementes durch einen Wechsel der Wertigkeit wesentliche Aenderungen erleiden, ebenso verhält es sich mit den pharmakologischen Eigenschaften. So wirkt z. B. das Chlorid des Quecksilbers als furchtbarstes Aetzgift, das Chlorür dagegen selbst in viel grösseren Dosen nur als nicht ätzendes Abführmittel. Derselbe Unterschied ist selbst bei dem mildesten aller Metalle, beim Eisen, wahrnehmbar, dessen dreiwertige Salze durchweg stärkere Lokalwirkungen entfalten als die zweiwertigen.

2. Betreffs der **Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung**[2]) ist bei kompliziert zusammengesetzten, namentlich organischen, Substanzen von grosser Bedeutung, ob ein Element wie Eisen, Arsen, Quecksilber darin als Kation oder Anion auftritt. Der Uebergang von einem Ion zum anderen kann die charakteristischen pharmakologischen Eigenschaften des Elementes in einer organischen Verbindung fast ganz larvieren. Falls die Substanz kein derartiges Element mit charakteristischer Grundwirkung enthält, sondern im wesentlichen nur organischer Natur ist, kann die Wirkung desselben nur von der Anordnung seiner Atome im Molekül abhängen. Wie die Chemie schon längst chromophore Radikale und Atomgruppen kennt, so giebt es eben auch pharmakophore und toxophore.

Eine organische Grundsubstanz kann durch Anlagerung von Gruppen und Radikalen ihre alten Eigenschaften verlieren und statt deren wesentlich andere bekommen. So ist der im Kokain, Atropin, Akonitin steckende Kern an sich ungiftig und erlangt seine starke und eigenartige Wirkung erst durch Anlagerung von Komplexen, die man an sich ebenfalls für unwirksam erklären muss. Natürlich kommt auch das Umgekehrte vor. So ist Phenol erheblich giftig, wird aber durch Anlagerung der Karbonsäuregruppe zur weniger giftigen Salicylsäure. Die Karbonsäuregruppe (—COOH) wirkt also oft entgiftend. Ebenso wirkt die Sulfosäuregruppe (—SO_2OH) entgiftend. Der in der Sulfosäuregruppe steckende Schwefel kann auch für sich allein entgiftend wirken, denn er macht die giftige Blausäure (CNH) zur viel weniger giftigen Rhodanwasserstoffsäure (CNSH). — Chlor und Brom bedingen in organischen Verbindungen Vermehrung des narkotischen Charakters, während Jod mehr einen antiseptischen Charakter verleiht. Immer aber ist dabei Voraussetzung, dass die Halogene im Organismus aus der Verbindung leicht als Halogenalkali austreten können; darum werden sie beim Eintritt in den Benzolkern wirkungslos, denn dieser Kern bleibt meist unangegriffen. Wir werden über diesen Punkt S. 29 noch zu sprechen haben. —

---

[1]) Die Arzneimittelsynthese auf Grundlage der Beziehungen zwischen chemischem Aufbau und Wirkung. Berlin 1901.

[2]) K. Chodounsky, Ueber den Zusammenhang der physiol. Wirkung mit der chem. Konstitution bei den Benzolderivaten. Böhm. Akad. d. Wissensch. 1891, 12 Října, p. 103 (Ročník I, Třída II, Císlo 7). — Derselbe, Theoretische Pharmakologie I, Praha 1890. Böhmisch. — O. Loew, Ein natürliches System der Giftwirkungen. München 1893. — Baumann u. Kast, Z. phys. Chem. Bd. **14**, 1890, p. 66. — Nencki u. Boutmy, Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 300. — W. Gibbs u. E. T. Reichert, Arch. Anat. u. Phys. 1892, Suppl. p. 259. — H. Paschkis u. F. Obermayer, Wiener chem. Mh. 1892, p. 83 u. 451. — M. Albanese u. E. Barabini, Ann. di Chim. e di Farm. **15**, 1892, p. 226. — A. Schneegans u. J. v. Mering, Ther. Mh. 1892, p. 329. — J. v. Mering, ibid. 1893, p. 577. — E. Ludwig, Wiener med. Blätter 1894, Nr. 45, p. 670. — Sigm. Fränkel, siehe oben. — R. u. Ed. Wolffenstein, Chem. Ber. Jg. **34**, 1901, p. 2408.

Eintritt der Alkoholgruppe (—OH) macht das relativ ungiftige Benzol (C_6H_6) zum wirksamen Phenol und das wenig wirksame Aethan (C_2H_6) zum stark narkotischen Aethylalkohol. Da sich solcher Beispiele viele Dutzend anführen lassen, können wir daraus den Satz ableiten, dass sowohl in der aliphatischen wie in der aromatischen Reihe Kohlenwasserstoffe durch ein- oder mehrmaligen Eintritt des Alkoholradikales wirksamer werden. Vergleicht man homologe Alkohole miteinander, so zeigt sich, dass die Aethylgruppe ungleich stärker und besser narkotisch wirkt als die Methyl- und Propylgruppe. Kresol wirkt zwar weniger giftig auf Menschen und Säugetiere als Phenol; in Bezug auf antiseptische Wirkung ist aber das Kresol dem Phenol überlegen. Ein einfaches Gesetz über den Zusammenhang der Wirkung homologer Alkohole lässt sich also nicht aufstellen; nur so viel lässt sich sagen, dass das Methoxyl (—O.CH_3)' die Wirkung abschwächt, weil es die chemische Reaktionsfähigkeit des Alkohols abschwächt. So wird es auch verständlich, dass das Strychnin viel stärker wirkt als das Brucin, denn letzteres ist Dimethoxystrychnin. — Die Ketone und Aldehyde der Fettreihe wirken narkotisch; der Paraldehyd wirkt stärker als die beiden anderen; die aromatischen Aldehyde werden in ihrer Wirkung dadurch beeinträchtigt, dass sie leicht in die entsprechende Säure übergehen. — Die anorganischen Ammoniakderivate, d. h. die Stickstoffwasserstoffsäure (N_3H), das Hydroxylamin (NH_2.OH) und das Hydrazin (NH_2.NH_2) sind sehr giftig, die Stickstoffwasserstoffsäure wegen ihres leichten Zerfalles, die letzteren beiden wegen ihrer ausserordentlichen Reaktionsfähigkeit. — Die krampferregende Wirkung des Ammoniaks wird durch Eintritt von Säureradikalen oder von Alkoholradikalen abgeschwächt. Die aliphatischen Diamine besitzen ebenfalls nur schwache Wirkung, während die aromatischen Diamine das Blut zersetzen und auch sonst giftig sind. — Hydrierte Basen wirken stets stärker als nicht hydrierte. — Die Nitrogruppe (—NO_2) und die ihr nahe verwandte Salpetrigsäureestergruppe (—ONO) erweitern häufig die Gefässe unter Blutdruckerniedrigung und Blutzersetzung. Auch die (z. B. in der Blausäure zur Geltung kommende) Cyangruppe (—CN) bedingt mehrere Wirkungen, eine aufs Nervensystem, eine auf den Stoffwechsel und eine aufs Blut. Das Methylisonitril, in welchem die Isonitrilgruppe (—NC) enthalten ist, übertrifft noch die Blausäure und das Cyankalium an Wirksamkeit. Das Schwefelcyankalium (d. h. das Rhodankalium) ist wesentlich ungiftiger als das Cyankalium; noch ungiftiger ist das Kaliumcyanat (d. h. das cyansaure Kalium) und am indifferentesten ist das Ferrocyankalium. — Dem Purinkern (—$C_5H_4N_4$) kommt die Fähigkeit zu, Muskelstarre zu erregen und harntreibend zu wirken. — Die Stellung der Gruppen im Molekül ist keineswegs belanglos, denn die drei Dihydroxylbenzole, $C_6H_4(OH)_2$, wirken nicht identisch, sondern die Orthoverbindung (o—) am stärksten und die Metaverbindung (m—) am schwächsten. Von den aliphatischen Alkoholen ist der tertiäre der wirksamste. — Polymerisation pflegt den Wirkungswert zu erhöhen; darum wirken der Metaldehyd (CH_3.CHO)$_x$ und der Paraldehyd $(CH_3CHO)_3$ stärker als der Acetaldehyd, CH_3CHO. Beim Cyan allerdings wirkt die Polymerisation nicht steigernd auf die Wirkung. — Körper mit Doppelbindung sind stets giftiger als die entsprechenden mit einfacher. Daher ist der Propylalkohol, CH_3.CH_2.CH_2OH, weniger giftig als der Allylalkohol, CH_2=CH.CH_2OH. — Auch die stereoisomeren Weinsäuren, sowie Fumar- und Maleinsäure wirken nicht identisch. — Einen schlagenden Beweis für die Abhängigkeit der Wirkung von der Anordnung der Atome im Molekül liefert die Thatsache, dass alle Ammoniumbasen, Phosphoniumbasen, Arsoniumbasen und Stiboniumbasen kurareartig und zum Teil muskarinartig wirken, gleichgültig, welches der vier fünfwertigen Atome in der betreffenden Base enthalten ist. — Die starke Wirkung der Alkaloide erklärt sich zum Teil daraus, dass sie cyklische Kerne enthalten, d. h. Derivate des Pyridins, Chinolins und Isochinolins sind. Darum wirken auch aromatische Körper meist stärker als aliphatische. Die Kerne erschweren eben dem Organismus die Verbrennung der betreffenden Stoffe und machen dadurch deren Wirkung nachhaltiger. Ob die Alkaloide sich vom Chinolin oder Isochinolin herleiten, ist für die Wirkung gleichgültig, nicht aber für die stereochemischen Verhältnisse. Hydrierte Basen wirken immer stärker als nicht hydrierte, daher z. B. das Hexahydropyridin oder Piperidin, $C_5H_{10}NH$, stärker als das Pyridin, C_5H_5N. — Alkylierung am N kann die Wirkung verstärken (z. B. bei Atropin und Kokain), aber auch abschwächen (z. B. bei Strychnin). — Offene Hydroxyle wirken aufs Gehirn; dies zeigt sich nicht nur am Phenol, sondern auch am Morphin, Chinin, Pellotin etc. Verdeckte Hydroxyle können

unter Umständen krampfartige Wirkung bedingen. — Durch Esterbildung der freien Karboxylgruppe kann die spezifische Wirkung einer Base verstärkt, ja erst hervorgerufen werden; dies gilt z. B. vom Kokain. Durch Eintritt aromatischer Säurereste in die Tropine entstehen die Tropeine, d. h. die wirksamen Solanaceenalkaloide und ihnen ähnlich wirkende künstliche Basen. In sehr vielen Fällen erhalten Substanzen durch die Gruppen —OH und —NH_2 einen besonderen, oft süssen Geschmack; man hat diese als sapiphore Gruppen bezeichnet. Sie müssen allerdings, um sapiphor zu wirken, mit entgegengesetzten kombiniert sein, und zwar die Hydroxylgruppe mit der Methylgruppe und die Amidogruppe mit der Karbonsäuregruppe. Erforderlich ist ferner ein gewisses harmonisches Verhältnis zwischen Alkyl und Hydroxyl, wobei letzteres auch durch Keton- oder Aldehydsauerstoff ersetzt werden kann. Die Zahl der Alkylgruppen kann die der Hydroxyle um eine übersteigen; falls wir diese durch Phenyl ersetzen, wird der Geschmack ein bitterer. Bei den Dioxy- und Trioxyphenolen bedingt die Metastellung süssen, die Orthostellung bitteren Geschmack. Im Gegensatz dazu erfordern die beiden anderen Süssigkeit des Geschmackes bedingenden Gruppen, d. h. NH_2 und CO.OH, gerade Orthostellung. Aliphatische mehrwertige Alkohole sind stets süss.

Manche Substanzen wirken mehr physikalisch als physiologisch. So ist Gummi arabicum an sich selbst vom Blute aus unwirksam, falls es genügend verdünnt ist; zu konzentriert eingespritzt, stört es den Blutumlauf, da es das Blut zu dickflüssig macht. Natriumoxalat ist an sich kein Nierengift, wirkt aber dadurch, dass es sich in der Niere mit den in Ausscheidung begriffenen Kalksalzen zu ganz unlöslichem Calciumoxalat umsetzt, mechanisch verstopfend auf die Harnkanäle und die dieselben umspinnenden Lymphgefässe.

VII. Wirkungsweise der Mittel.

Nichts wäre unrichtiger, als glauben zu wollen, dass die Stärke der chemischen Umwandlung einer Substanz der Intensität ihrer pharmakologischen Wirkung proportional sein müsse. Hier besteht eben ein tiefgreifender Unterschied zwischen organischen Nahrungsmitteln einerseits und Arzneimitteln und Giften andererseits. Der Wert eines Nahrungsmittels für den Stoffwechsel kann daher auch extra corpus durch den kalorimetrischen Verbrennungsversuch festgestellt werden: je mehr Kalorien das Nahrungsmittel im Apparat bei der Verbrennung liefert, desto mehr wird es dem Menschen als Nahrung nützen. Wollte man dagegen die Gifte nach ihrem kalorimetrischen Wert beurteilen, so würde man die meisten für sehr unwirksam erklären müssen. Man kann die Gifte eben nicht mit den Nahrungsmitteln vergleichen, sondern nur mit den katalytisch wirkenden Fermenten. Bei Fermenten und Giften ähnelt die Wirkung oft dem ins Pulverfass fallenden Funken, d. h. sie ist eine auslösende, sie verwandelt Spannkraft in lebendige Kraft, potentielle Energie in kinetische. Bei den Giften kann die Wirkung aber — im Gegensatz zu den Fermenten — auch umgekehrt sein, d. h. sie kann die normale Lebensthätigkeit des Organismus hemmen und lahmlegen. Um beim obigen Bilde zu bleiben, müssen wir sagen, dass in diesem Falle die Gifte wie ins Pulverfass fallender Regen wirken und dadurch die normalerweise leicht auszulösende Kraftentwickelung einzelner Organsysteme des Organismus unmöglich machen. Bei den Toxinen reden Ehrlich und seine Anhänger von haptophoren und

toxophoren Gruppen. Wir können diese Ausdrücke natürlich auch in der übrigen Toxikologie gelegentlich mit verwerten, nur müssen wir behaupten, dass häufig die haptophore Gruppe, d. h. diejenige, mittels der sich das Gift (z. B. in den Ganglienzellen der Hirnrinde) „verankert", gleichzeitig auch die toxophore ist. An derartigen Theorien über die Wirkungsweise der Gifte hat es übrigens nie gefehlt. So stellte z. B. der Engländer Richard Mead 1702 die berühmt gewordene Theorie auf, die Wirkung aller Gifte beruhe auf gewissen krystallinischen Partikelchen, „Spiculae", welche in rein mechanischer Weise die festen Teile des Blutes. sowie die Gefässe und Nerven alterieren sollten. Mit solchen Theorien ist aber bisher nicht viel gewonnen worden, so dass wir hier die übrigen beiseite lassen müssen. Wir sind eben von dem Begreifen der endlichen Ursache der Wirkungen vieler Gifte noch weit entfernt: „Das Rätsel des Entstehens einer Ganglienzelle ist nicht grösser als das des Untergangs ihrer Funktionen durch Morphinwirkung" (Lewin). Das Wenige, was wir über die Wirkungsweise wissen, ist folgendes. Man unterscheidet im allgemeinen zwei Arten der Giftwirkung, die lokale und die entfernte Wirkung.

1. Unter **lokaler Wirkung** versteht man diejenigen Erscheinungen und Veränderungen, welche das Gift an seiner Applikationsstelle hervorbringt. Manche Agentien, wie die konzentrierten Säuren, die Laugen und die Salze der Schwermetalle, welche eine grosse Verwandtschaft zu den Proteinstoffen haben, verbinden sich mit diesen zu lebensunfähigen Verbindungen und bringen dadurch direkt primäre Nekrose oder Gangrän, d. h. völliges Absterben und Untergang der betreffenden Gewebe hervor. Die konzentrierten Säuren und Alkalien wirken ausserdem als heftige Reize und verursachen dadurch auch noch reaktive Entzündung mit oder ohne sekundäre Gangrän anderer Teile.

Das schwer zu entbehrende Wort Entzündung besagt, wie namentlich von R. Thoma mit Recht betont worden ist, eigentlich nichts Bestimmtes mehr, da jedes Zeitalter und jede pathologische Schule ihm einen anderen Sinn gegeben haben. Thoma will es daher durch das nicht misszuverstehende Wort Veränderung ersetzt wissen. Da jedoch die Mehrzahl der Pathologen es noch alltäglich benutzt, können wir hier es auch nicht ganz fallen lassen. Die reaktive Veränderung, von welcher wir zu reden haben, kann sich äussern als Rötung, Schwellung (mit und ohne Oedem), Bildung von Blasen, Pusteln, Auftreten von Blutextravasaten und in echter Eiterung. Die dabei auftretenden subjektiven Empfindungen können sich als Prickeln, Jucken, Brennen, Stechen, Abgestorbensein, Kältegefühl, sowie als einfacher undefinierbarer Schmerz äussern. Es giebt natürlich viele Substanzen, welche je nach der Konzentration verschieden wirken. So machen Kadaverin und das Tuberkelbacillusgift bei grosser Verdünnung im Unterhautzellgewebe überhaupt keine Veränderungen; etwas konzentrierter erregen sie Eiterung und noch konzentrierter Nekrose in der Umgebung der Applikationsstelle. Bei allen Stoffen, welche nicht grobe chemische Veränderungen der Haut hervorrufen, ist die Wirkung bei Aufbringung auf die intakte Haut viel geringer als bei Einspritzung in oder unter dieselbe. — Bei der vorhin genannten Eiterung müssen wir einer Frage Erwähnung thun, welche die Pathologen jahrelang aufs lebhafteste beschäftigt hat, nämlich ob diese Eiterung ohne Bakterien vor sich geht. In der That kann Eiterung ohne Mikroorganismen sich entwickeln, meistenteils geht sie jedoch unter Anwesenheit derselben vor sich und wird durch deren Stoffwechselprodukte und vitale Thätigkeit noch wesentlich gesteigert.

2. Unter **entfernter Wirkung** versteht man die nach Aufnahme eines Giftes ins Blut auftretenden Allgemeinerscheinungen, wie Somnolenz, Kollaps, Fieber, und Erkrankungen anderer Organe, wie der Nieren nach Kantharidin, des Gehirns nach Opium, des Dickdarmes nach Merkurialien. Natürlich ist auch diese entfernte Wirkung im Grunde eine lokale, hervorgebracht durch das überall zirkulierende vergiftete Blut oder durch das an jener Stelle sich anhäufende oder hier zur Ausscheidung kommende Gift.

Dieser jetzt über jeden Zweifel erhabenen Erklärung, dass auch die entfernte Wirkung in letzter Instanz eine lokale ist, stand lange Zeit die sympathische Theorie gegenüber, welche nicht Blut und Blutgefässe, sondern die Nerven als die Bahn betrachtet, welche die entfernten Wirkungen vermitteln sollte. Die Hauptstütze für diese Anschauung fand man in der grossen Geschwindigkeit, mit der manche Gifte, z. B. Blausäure und Nikotin, ihre entfernten Wirkungen entfalten, welche zu gross sei, als dass in dieser kurzen Zeit das Gift mit dem Kreislauf zum Herzen und Gehirn gelangt sein könnte. Aber exaktere Versuche haben gezeigt, dass in Wirklichkeit diese Zeit nie kürzer ausfällt, als erforderlich ist, um das Blut und mit ihm das Gift von der Applikationsstelle zu den Centralorganen zu bringen, wozu ja überhaupt kein ganzer Kreislauf nötig ist, abgesehen davon, dass jene grosse Schnelligkeit der Wirkung nur flüchtigen Stoffen zukommt, von welchen z. B. bei der Aufnahme durch den Mund leicht ein Teil durch Einatmung in die Lunge gelangt und von dort ja nur einen sehr kurzen Weg zum Herzen zu durchlaufen hat. Ebenso ist ein anderer Scheingrund, nämlich dass die Schnelligkeit der Wirkung dieselbe sei, gleichgültig, ob das Gift auf eine dem Herzen näher oder ferner gelegene Stelle gebracht werde, durch direkte Versuche längst widerlegt worden. Von den vielen Gründen, welche für die erste Ansicht, nämlich dass das Blut der Vermittler ist, sprechen, wollen wir kurz die hauptsächlichsten anführen:

a) Die Thatsache, dass das Gift von der Applikationsstelle in demselben Masse, als die entfernten Wirkungen auftreten und zunehmen, verschwindet.

b) Die schlagenden Tierversuche von Magendie, Joh. Müller, Emmert u. a. Diese Autoren durchschnitten z. B. alle Weichteile eines Beines bis auf die Vene, so dass also die Vene die einzige Verbindung der Extremität mit dem Körper war; ja sie durchschnitten sogar noch diese Vene und verbanden die getrennten Schnittenden durch eine eingeschobene Federspule; dennoch trat bei Applikation des Giftes auf diese Extremität die Wirkung auf den Körper ein, während dieselben Versuche bei Durchschneidung sämtlicher Weichteile, mit Ausnahme der Nerven und Knochen, stets negative Ergebnisse lieferten.

c) Die durch die Fortschritte der analytischen Chemie ermöglichte Auffindung der Gifte nicht nur im Blute, sondern auch in den verschiedensten Organen, in normalen und pathologischen Sekreten, ja selbst im Fötus. Ferner gehört hierher die Giftigkeit der Milch vergifteter Tiere, von der schon S. 20 die Rede war.

Somit kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die entfernte Wirkung der Gifte fast ausschliesslich durch ihre Aufnahme in die Gewebssäfte zu stande kommt, und zwar bei sehr schnell wirkenden Stoffen durch die Aufnahme ins Blut, bei langsamer wirkenden zum Teil zunächst durch die Aufnahme in die Lymphe. Nur beim sogen. reflektorischen Shock kommt die Wirkung ohne Vermittlung des Blutes lediglich auf nervösem Wege zu stande. Wir werden über diesen Shock später (bei den Symptomen) noch zu sprechen haben.

3. Sowohl bei entfernter als bei lokaler Wirkung kann eine Substanz als **Protoplasmagift** auftreten. Was heisst dies? Nach Kunkel versteht man unter Protoplasmagift ein solches, welches schon in kleiner Dose zwar alle lebenden protoplasmatischen Gebilde zu schädigen, ja

abzutöten im stande ist, welches jedoch dabei keine grob chemische direkt erkennbare Aenderung der betreffenden Gebilde hervorruft, obwohl natürlich unter allen Umständen irgend eine chemische Umsetzung dem Absterben zu Grunde liegt. Protoplasmagift ist bei Lichte besehen also ein Verlegenheitsausdruck, aber einer, den wir zur Zeit noch nicht entbehren können.

VIII. Verbleib der Gifte.

Wir besprechen zunächst den Verbleib der Gifte im Organismus und dann den Verbleib derselben ausserhalb des Organismus.

1. Verbleib der Gifte im Organismus.

Die Voraussetzung für die Wirkung der Gifte ist natürlich deren Gelöstsein bezw. Gelöstwerden. Ungelöste Stoffe werden, falls sie in groben Klumpen vorhanden sind, vom Organismus überhaupt nicht aufgenommen. Sind sie jedoch als gut suspendiertes sehr feines Pulver vorhanden, so können sie wohl zur Resorption kommen. Die bei der Schmierkur mit grauer Quecksilbersalbe oder mit Credéscher Silbersalbe in die gesunde Haut geriebenen Metallpartikelchen werden doch allmählich teils als solche in die Lymphwege geschafft, teils gelöst. Das Gleiche gilt von den Kupfer-, Eisen-, Gold-, Silberteilchen, welche die Hände der Metallarbeiter anfangs nur beschmutzen, später auch die tieferen Schichten der Epidermis erfüllen. Es gilt endlich auch von den Kohle-, Zinnober-, Schiesspulver- und Indigokörnchen, welche bei der Tättowierung künstlich der Haut einverleibt werden. Als feine Emulsion ins Blutgefässsystem eingespritzte Pulver von Indigo, Karmin, Kohle werden nach W. Siebel[1]) teils durch Leukocyten des Blutes, teils durch die Zellen der Milzpulpa, teils durch das Knochenmark, teils durch die Kapillaren der Leber aufgefangen. Nach Wérigo ergreifen die Leukocyten diese Fremdkörper schon mehrere Minuten nach der Injektion, namentlich in den Endothelzellen der Leberkapillaren. In der Milz[2]) werden die Körnchen durch die Pulpazellen zurückgehalten. Der in Pulverform eingespritzte amorphe Phosphor verhält sich nur insofern anders als Kohle und Indigo, als er langsam sich löst und dabei aus der ungiftigen Modifikation in die giftige übergeht.

Gelöste Gifte kommen viel leichter zur Wirkung. Sie gelangen, gleichgültig wo sie appliziert sind, schliesslich meist doch ins Blutgefässsystem, kreisen in diesem und damit in den verschiedensten Organen und entfalten dabei ihre verderblichen Wirkungen. Der Organismus besitzt aber eine Reihe von Mitteln, vermittelst deren er Gifte, trotzdem sie gelöst und in Menge vorhanden sind, ganz oder teilweise unschädlich macht.

---

[1]) Virch. Arch. Bd. **104**, 1886, p. 540.
[2]) Ann. Past. 1892, p. 488.

1. Er **resorbiert** sie bei äusserlicher Applikation **von der Haut aus gar nicht** oder doch so langsam, dass ihre auf einmal zur Wirkung kommende Menge stets minimal bleibt. Wir haben diesen Fall schon oben kurz erwähnt, müssen aber hier darauf zurückkommen. Dass die meisten in praxi zur Verwendung kommenden Gifte in den Magendarmkanal, den Urogenitaltraktus, in Wunden und in das Unterhautzellgewebe appliziert werden und von hier aus ihre schädliche Wirkung auch thatsächlich entfalten, unterliegt leider keinem Zweifel. Anders ist es dagegen bei der Applikation auf die äussere Haut. Die normale Haut hat die Aufgabe, das Eindringen von Giften nach Möglichkeit zu verhindern. Aber schon die unscheinbarsten Risse, Epitheldefekte, Hautkrankheiten und Wunden heben diese Impermeabilität auf. Ebenso wird diese Undurchlässigkeit durch Entfernung des schützenden Hauttalges, also z. B. bei jeder Vorbereitung der Hände zu einer chirurgischen Operation, sehr herabgesetzt. Weiter wird sie durch erhöhte Temperatur, durch alle den Blutfluss in der Haut vermehrenden Massnahmen, sowie durch mechanisches Einpressen und Einreiben sehr erniedrigt. Endlich ist sie für flüchtige, für ätzende und für sowohl mit Wasser als mit Fett mischbare Substanzen überhaupt kaum vorhanden. Dass sie sich für Gase, wie Schwefelwasserstoff, und für Dämpfe, wie von Chloroform und Aether, als durchgängig erwiesen hat, braucht nach dem Gesagten wohl kaum noch hervorgehoben zu werden. Betreffs aller neueren hierher gehörigen, zum Teil recht mühsamen Arbeiten sei auf die Zusammenstellung von Kionka[1]) verwiesen. Wir resümieren hier nur den Satz, dass ein Bad der Extremitäten in einer Lösung von Giften, wie Strychnin, Atropin, Pilokarpin etc., den Menschen, den Hund und das Kaninchen nicht krank zu machen braucht, da die Haut diese Gifte eben nicht aufnimmt. Ganz anders ist dies jedoch bei Fröschen, deren Haut auch für indifferente Stoffe leicht durchgängig ist. Bepinseln derselben mit Strychnin macht daher bei ihnen rasch Tetanus.

2. Der Organismus **eliminiert** die schon in den ersten Wegen befindlichen Gifte **sehr schnell wieder** und zwar

a) ohne sie vorher vom Magendarmkanal aus aufgesogen zu haben. Hierher gehört das primäre Erbrechen und der primäre Durchfall nach Genuss giftiger Stoffe. Dieses Mittel der Selbsthilfe ergreift der Organismus in den meisten Fällen und rettet dadurch den sonst unfehlbar verlorenen Patienten.

b) Rasche Elimination nach vorheriger Resorption. Diese Ausscheidung kann ebenfalls in den Magendarmkanal (durch Speicheldrüsen, Magendrüsen, Galle, Pankreas, Darmdrüsen) erfolgen und hier zu sekundärem Erbrechen und Durchfall Veranlassung geben. Weiter kann rasche Ausscheidung durch Nieren, Lunge und Haut erfolgen. So lässt sich beispielsweise durch Eingeben von Kurare in mässigen, wenn auch oft wiederholten Mengen keine komplette Kurarisierung hervorbringen, weil die Ausscheidung des Giftes ebenso schnell stattfindet als die Resorption. Ein letzter Weg der Ausscheidung für einzelne Stoffe sind die Milchdrüsen. Die sekundäre Ausscheidung durch die Drüsen der Darmschleimhaut betrifft namentlich die des Dickdarms; man hat sie früher viel zu wenig beachtet. Die Ausscheidungsorgane können bei der Ausscheidung erkranken.

---

[1]) Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse der allgem. Path. u. path. Anat. Jg. 6, 1899, Abschnitt: allgem. Aetiologie.

3. Der Organismus **deponiert** und **fixiert**[1]) die Gifte auf noch nicht genügend untersuchte Weise in einzelnen Organen, namentlich

a) in der Leber, welche geradezu als ein Giftfilter anzusehen ist, wenigstens was Metalle, Arsenik, Alkaloide (z. B. Strychnin) und Enzyme anlangt. Dabei spielen vermutlich die Gallensäuren und Nukleinsäure eine wichtige Rolle. Die Deponierung kann man sich kaum anders vorstellen, als in einer Umwandlung der leicht löslichen Gifte in schwerer lösliche Verbindungen (gallensaure Alkaloide, in Metallnukleinate oder in Metallalbuminate). Da aber diese Verbindungen bei keinem Gifte ganz unlöslich sind, so besteht der Nutzen der Leber wenigstens darin, dass die akuten Vergiftungen durch sie einen protrahierteren und daher milderen Verlauf bekommen. — Der exakte Beweis, dass die Leber die Giftigkeit vieler Substanzen mindert, ist schwer zu führen. Man kann die Ergebnisse der darüber (seit 1873) angestellten Tierversuche in mehrere Gruppen bringen. Während Héger und Jacques nachgewiesen haben wollen, dass die Leber die Gifte aufspeichert (il les arrête et les emmagasine), fanden Schiff und Lautenbach, dass das Organ dieselben zerstört, und René und Jussewitsch (1886), dass die Leber ganz ohne Einwirkung auf die Gifte ist. Diese Verschiedenheit der Ansichten veranlasste G. H. Roger[2]), die Frage nochmals experimentell zu prüfen. Dabei ergab sich, dass giftige Alkaloide wie Strychnin, Veratrin, Chinin, Atropin, Hyoscyamin, Morphin bei der Injektion verdünnter Lösungen in die Pfortader nur halb so stark wirken als bei Injektion derselben Lösungen in die Jugularvene; ja Kurare wirkte sogar dreimal schwächer als bei der letztgenannten Art der Injektion. Der giftabschwächende Einfluss der Leber erwies sich direkt abhängig von der Menge des vorhandenen Glykogens. Die Leber des Hungertieres wirkte um so weniger entgiftend, je glykogenfreier sie war; die entgiftende Kraft liess sich sofort durch Einspritzen glykogenbildender Substanzen (Glykose etc.) wieder hervorrufen. Zur Erklärung dieser Fakta nimmt Roger an, die Alkaloide bildeten mit dem Glykogen in der Leber in ähnlicher Weise Paarungen, wie einige Stoffe (z. B. Ammoniak) dies beim Erhitzen mit Glykoselösungen nach Tanret thun. Nach W. F. de l'Arbre[3]) bilden Strychnin, Brucin, Chinin, Cinchonin und andere Alkaloide beim Kontakt mit Galle gallensaure Verbindungen, welche meistens in Wasser relativ schwer löslich sind. Je mehr Alkaloid vorhanden ist, desto besser sei es, denn bei Anwesenheit von zu wenig Alkaloid löse der Ueberschuss von gallensaurem Natron die vorher ausgefällte Verbindung wieder auf. Ipsen[4]) bestreitet, dass die Leber im stande sei, Strychnin zu fixieren, aber Roger[5]) tritt von neuem dafür ein.

b) Deponierung in den Knochen und zwar viel festere als in der Leber findet statt bei Fluornatrium und Fluorkalium (als Flussspat), bei Wolframsalzen und bei Barytsalzen. Natürlich findet sich fast immer nur ein sehr kleiner Teil des eingeführten Giftes im Skelett vor, aber diese Deponierung ist dadurch interessant, dass sie jahrelang anhält.

c) Deponierung in der Milz findet bei den meisten Schwermetallen statt.

d) Deponierung im Centralnervensystem kommt bei Strychnin, Blei, Arsenik etc. in Betracht.

e) Deponierung in Leukocyten. Dies berührt sich mit der von der Pathologie her bekannten Phagocytose[6]). Während man früher glaubte, dass nur korpuskuläre Elemente von Phagocyten aufgenommen werden, steht die Toxikologie jetzt auf dem Standpunkte, auch für gewisse gelöste Gifte, wie z. B. für ins Blut eingespritzte Salze der Schwermetalle, eine Ablagerung in Phagocyten nachweisen zu können. Ohne Zweifel handelt es sich dabei zum Teil um ein Binden der Gifte an die Nukleine der Kerne. Dass die Nukleine im stande sind,

---

[1]) Vergl. betreffs alles weiteren Alex. Ellinger, Die chemischen Mittel des Organismus zu seiner Entgiftung. D. m. W. 1900, Nr. 36, p. 580.

[2]) Action du foie sur les poisons. Thèse pour le doctorat en médecine. Paris 1887, p. 239.

[3]) Ueber die Verbindung einzelner Alkaloide mit Gallensäuren. Diss. Dorpat 1871.

[4]) Vj. f. g. M. [3 F.] Bd. 4, 1892, Heft 1.

[5]) Arch. de Physiol. 1892, Nr. 1, p. 24.

[6]) Metschnikoff, La Pathologie comparée. Paris 1893.

Metalle (z. B. Silber), Metalloide (z. B. Arsen), Alkaloide (z. B. Strychnin), ja selbst Stoffe wie Ricin und Tetanustoxin chemisch zu binden, hat namentlich H. Stassano[1]) dargethan.

4. Der Organismus **paart** die Gifte mit oder ohne vorhergehende Hydroxylierung. Die erste Paarung ist schon 1824 von Wöhler[2]) gefunden worden, die zweite aber erst 1879 von Baumann. Seit dieser kurzen Zeit sind noch sechs weitere Formen von Paarung entdeckt worden. Durchweg ist das Paarungsprodukt weniger giftig als die eingeführte Substanz. Durch die Paarung wird das Molekül der eingeführten Substanz vergrössert und sie, selbst falls sie der aliphatischen Reihe angehört, vor völliger Verbrennung geschützt (Chloralhydrat); meist betrifft jedoch die Paarung cyklische Substanzen. Der Ort der Paarung kann ein bestimmtes Organ sein (z. B. die Niere), mit Hilfe dessen sich dieselbe sogar extra corpus ausführen lässt; in anderen Fällen paaren mehrere Organe oder sogar der ganze Organismus. Wir betrachten hier nur die wichtigsten Paarungen:

a) Paarung mit **Schwefelsäure** zu einer Aetherschwefelsäure, deren Salze im Harn erscheinen, ist die häufigste und wichtigste aller Paarungen. Sie wurde von Baumann[3]) gefunden und bezieht sich auf Phenole, welche dabei dieselbe Rolle spielen wie die Alkohole bei der Bildung der Aetherschwefelsäuren. Es findet Vereinigung unter Wasseraustritt statt; die Schwefelsäure wird dabei aus einer zweibasischen in eine einbasische umgewandelt. Baumann zeigte, dass diese Paarung auch ohne Vergiftung jederzeit namentlich bei Pflanzenfressern vor sich geht. Beim Zerfalle der Eiweissstoffe im Organismus, namentlich unter Einwirkung der Darmbakterien, entstehen beim Menschen und in noch höherem Grade bei pflanzenfressenden Säugetieren Phenol, $C_6H_5.OH$, mehrere Kresole, $CH_3.C_6H_4.OH$, Brenzkatechin, $C_6H_4.(OH)_2$, Indol, C_8H_7N, und Skatol, $CH_3.C_8H_6N$. Die ersteren gehen ohne weiteres in gepaarte Schwefelsäuren über; letztere beiden müssen, um diese Bindung eingehen zu können, erst durch Hydroxylierung in Indoxyl, $C_8H_6N.OH$ bezw. Skatoxyl, $CH_3.C_8H_5N.OH$ übergeführt werden. Ohne diese Paarung würden die genannten Stoffwechselprodukte uns vergiften. Eine analoge Paarung erfahren nun auch einzelne als Arzneimittel oder Gifte eingeführte Substanzen, wie z. B. das Kairin. Während dieses an sich ein starkes Blut- und Nervengift ist, besitzt die daraus entstehende Kairinschwefelsäure keinerlei störende Wirkungen. Sobald der Organismus infolge der grossen Menge der zu paarenden Substanz nicht mehr Schwefelsäure genug zur Verfügung hat, benutzt er statt dieser Paarung die folgende.

b) Paarung mit **Glukuronsäure** oder **Glykuronsäure** ($C_6H_{10}O_7$) findet z. B. beim Kampfer ($C_{10}H_{16}O$) statt, der erst zu Kampferol ($C_{10}H_{16}O_2$) hydroxyliert und dann zu Kampfoglukuronsäure gepaart wird, welche die giftigen Wirkungen des Kampfers nicht mehr besitzt. Das Chloralhydrat ($CCl_3COH + H_2O$) wird erst zu Trichloräthylalkohol ($CCl_3.CH_2.OH$) reduziert und dann zu Trichloräthylglukuronsäure (Urochloralsäure) gepaart. Das Borneol und Menthol endlich, sowie die beiden Naphthole können, da sie ein Hydroxyl enthalten, ohne vorherige chemische Umwandlung mit Glykuronsäure gepaart werden. Dasselbe gilt von dem in den Mangoblättern enthaltenen Euxanthon ($C_{13}H_8O_4$). Bekanntlich füttert man mit diesen Blättern systematisch Kühe und bringt die im Harn dieser Tiere dann auftretende Euxanthinsäure s. Euxanthonglukuronsäure resp. deren basisches Magnesiumsalz unter dem Namen Jaune Indien als gelbe Malerfarbe in den Handel. Nach einigen Jahren gehen die Kühe dabei aber doch zu Grunde, weil die ihnen fortwährend zugeführte Giftmenge zu gross ist. Manche Substanzen werden von verschiedenen Organismen in verschiedener Weise entgiftet. So wandelt der Mensch einen grossen Teil von eingegebenem Thymol in Thymolglukuronsäure um, der Hund aber nicht einmal eine Spur. Die zu den Paarungen nötige Glukuronsäure

---

[1]) Compt. rend. T. **131**, 1900, p. 72.
[2]) Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. **43**, 1842, p. 108 und Bd. **65**, 1848, p. 336.
[3]) Pflügers Arch. Bd. **12**, 1876, p. 69 und Bd. **13**, 1876, p. 285.

findet sich nach Schmiedeberg im Knorpel mit Glukosamin gepaart als Chondrosin[1]) vorrätig. Die Gesetzmässigkeit der Paarung mit Glukuronsäure ist erst in allerletzter Zeit erkannt worden. Nach O. Neubauer[2]) unterliegen derselben von aliphatischen Substanzen die sekundären Alkohole und in geringerem Grade auch die primären, sowie die Ketone einschliesslich des Acetophenons, letztere nach vorheriger Reduktion zu Alkoholen. Nach Emil Fromm und Herm. Hildebrandt[3]) unterliegen auch sehr zahlreiche Bestandteile der ätherischen Oele der Glukuronsäurepaarung. Die Terpene ($C_{10}H_{16}$) werden dabei vorher zu Terpenolen ($C_{10}H_{15}OH$) oxydiert. Die Kampferisomere ($C_{10}H_{16}O$) werden, soweit sie die —OH-Gruppe enthalten, direkt gepaart; dies gilt z. B. für das Sabinol. Falls sie die Karbonylgruppe (=CO) enthalten, werden sie vorher zu Kampferolen oxydiert oder durch Hydratation in Substanzen von der Formel $C_{10}H_{18}O_2$ umgewandelt; dies gilt z. B. vom Thujon.

c) Paarung mit **Amidoessigsäure** oder **Glykokoll** ($C_2H_5NO_2$) findet, wenn auch nur teilweise, bei Benzoesäure, Ortho-oxy-benzoesäure (d. h. Salicylsäure), Paraoxybenzoesäure, Metachlor-benzoesäure, Anissäure, Phenylessigsäure, Thiophensäure, Furfurol etc. statt. Das Produkt nennt man bei der Benzoesäure Hippursäure; bei den anderen Säuren hängt man einfach -ur an, also Salicylursäure, Paraoxybenzursäure etc. Beim Furfurol heisst der Paarling Pyromykursäure[4]). Dieser Ausdruck wird verständlich, wenn man erfährt, dass das Furfurol vor der Paarung zu Brenzschleimsäure oxydiert wird. Die Paarlinge sind sämtlich ungiftig. Während der Ort der Schwefelsäurepaarung und der Glukuronsäurepaarung nicht mit Sicherheit bekannt ist, können wir die Glykokollpaarung sogar extra corpus an einem „überlebenden“ Organe ausführen. Durch klassische Versuche zeigten nämlich Schmiedeberg und Bunge[5]), dass der Hund die Hippursäure nur in der Niere bildet, und dass diese Bildung noch der herausgeschnittenen Niere desselben zukommt, wofern diese mit gut arterialisiertem Blute, dem man benzoesaures Natrium und Glykokoll zugesetzt hat, durchströmt wird. Bei Kaninchen und wohl auch bei anderen Pflanzenfressern kommt diese Paarungsfunktion nach Salomon und Salkowski[6]) jedoch auch anderen Organen zu. Dass der Mensch seine Hippursäure wenn nicht ausschliesslich, so doch grösstenteils in der Niere bildet, geht daraus hervor, dass nach Jaarsveld und Stokvis[7]), sowie nach Fr. Kronecker[8]) schwere Nierenerkrankungen diese Paarung wesentlich einschränkt. Beim Hunde stört nach Weyl und Anrep[9]) schon Fieber diese Synthese. In überlebenden Nieren wird sie nach A. Hoffmann[10]) sistiert, falls diese Organe mit Kohlenoxyd oder mit Chinin vergiftet werden. Araki[11]) hat für lebende Kaninchen diese Wirkung des Kohlenoxyds nachgeprüft und bestätigt. Eine zweite Bestätigung an Kaninchen lieferte Katsuyama[12]). Dass auch Phosphor die Hippursäurebildung in der Niere schädigt, zeigte Hauser[13]). Dasselbe fand Oé[14]) für mit Arsen oder Antimon vergiftete Kaninchen. Aus allem Angeführten ersehen wir, dass sowohl Blutgifte als Protoplasmagifte die Paarung zu Hippursäure schädigen, ja ganz verhindern. Dass auch die Paarung zu Aetherschwefelsäure durch Blutgifte (Amylnitrit) geschädigt wird, wie Katsuyama (l. c.) gefunden hat, sei zum Schluss noch bemerkt.

d) Paarung mit **Merkaptursäure** betrifft das Brombenzol, C_6H_5Br, und liefert Bromphenylmerkaptursäure. Diese Substanz wird uns später bei Besprechung des Cystins beschäftigen.

---

[1]) O. Schmiedeberg, Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 354.
[2]) Arch. exp. P. Bd. **46**, 1901, p. 133.
[3]) Z. phys. Chem. Bd. **33**, 1901, p. 579.
[4]) M. Jaffe und R. Cohn, Chem. Ber. Jg. **20**, 1887, p. 2311.
[5]) Arch. exp. P. Bd. **6**, 1876, p. 233.
[6]) Z. phys. Chem. Bd. **3**, 1879, p. 365.
[7]) Arch. exp. P. Bd. **10**, 1879, p. 269.
[8]) Ibid. Bd. **16**, 1883, p. 344.
[9]) Z. phys. Chem. Bd. **4**, 1880, p. 189.
[10]) Arch. exp. P. Bd. **7**, 1877, p. 233.
[11]) Z. phys. Chem. Bd. **19**, 1894, p. 422.
[12]) Ibid. Bd. **34**, 1901, p. 83.
[13]) Arch. exp. P. Bd. **36**, 1895, p. 165.
[14]) Z. d. med. Ges. zu Tokio Bd. **13**, p. 847.

e) Paarung mit **Methyl** tritt z. B. ein nach Eingabe des essigsauren Pyridins. Dieses erscheint nämlich nach Wilh. His im Harn als Methylpyridylammoniumhydroxyd. Von unorganischen Stoffen paart sich das Tellur nach Fr. Hofmeister[1]) bei Eingabe verschiedener seiner Salze mit Methyl zu Methyltellurid, $(CH_3)_2Te$.

f) Paarung mit **Karbaminsäure** (unter Wasseraustritt) betrifft gewisse Amidosäuren und liefert Uramidosäuren. Diese sind durch die Gruppe $—CO.NH_2$ ausgezeichnet. So wird die Amidobenzoesäure nach Salkowski zu Uramidobenzoesäure. Das Taurin, welches seiner Struktur nach Amidoäthylsulfosäure ist, wird nach der Paarung als Taurokarbaminsäure bezeichnet.

g) Paarung mit **Akrylsäure** hat keine praktische Bedeutung.

h) Paarung mit dem sogen. **disponibeln Schwefel** des Organismus, welcher aus manchen Eiweissstoffen sich leicht abspaltet, kommt bei der Blausäure und dem Cyankalium in Betracht und wandelt diese gefährlichen Gifte in die viel ungiftigeren entsprechenden Rhodanverbindungen um.

5. Der Organismus **wandelt die Gifte in noch anderer Weise in unschädlichere um.**

a) Entgiftung durch **Spaltung** verläuft meist mit **Hydratation.** Da das Giftmolekül dabei in zwei ungefährliche Substanzen zerfällt, ist dies das direkte Gegenteil der Paarung. So wird das Molekül des Tannins schon im Darmkanal unter Wasseraufnahme fast völlig in zwei Moleküle Gallussäure zerlegt. Ester werden verseift. Ebenso können einzelne Glykoside zerlegt werden. So scheinen die Ergotinsäure und mehrere Saponinsubstanzen im Darmkanal unter Zuckerabspaltung zerlegt und dadurch entgiftet zu werden. Es darf dabei jedoch nicht verschwiegen werden, dass durch die Zerlegung von Glykosiden und Estern im Darmkanal auch umgekehrt erst Gifte (Blausäure, Salicylsäure, Senföl) in Freiheit gesetzt werden können. — Methylabspaltung kommt bei Koffein und Theobromin vor. Hat eine in den Organismus eingeführte aromatische Verbindung eine der Fettreihe zugehörige grössere Seitenkette, so wird meist diese im Organismus „aboxydiert". Dadurch werden z. B. Aethylbenzol, Propylbenzol und Benzylalkohol zu Benzoesäure. Das Gleiche gilt von der Phenylpropionsäure und der Zimtsäure. Falls am Benzolkern mehrere Seitenketten vorhanden sind, wird stets eine derselben zu Karboxyl oxydiert. Dadurch wird z. B. aus Xylol Toluylsäure und aus Cymol Kuminsäure. Von einigen aromatischen Amidosäuren mit drei Kohlenstoffatomen in der Seitenkette findet man nach innerlicher Darreichung bei normalen Menschen und Hunden in den Exkreten nichts wieder, da sie bis zu den Endprodukten des Stoffwechsels verbrannt werden. Solche Substanzen sind die Amidozimtsäure, die Amidophenylpropionsäure und das Tyrosin. Auch die Phtalsäuren werden nach N. Invalta[2]) wenigstens beim Hunde völlig zerlegt. Der früher für ausnahmslos gültig gehaltene Satz, dass Substanzen mit cyklischem Kern im Organismus nicht völlig verbrannt werden, aliphatische Substanzen dagegen wohl, muss also eingeschränkt werden. Gewisse Krankheiten und Vergiftungen (z. B. durch Phosphor) heben übrigens die Fähigkeit des Organismus, Tyrosin und verwandte Substanzen zu verbrennen, auf.

b) Als Beispiel der Entgiftung durch **Neutralisation** diene das Verhalten der Säuren, die vom Organismus in ihre meist weniger giftigen oder ganz ungiftigen Alkalisalze umgewandelt werden, soweit dies möglich ist. Wir kommen im speziellen Teil bei den Säuren darauf zurück. Ueberschüssige Alkalien sucht der Organismus im Magen durch Magensäure und im Blute durch massenhaften Zerfall von Blutkörperchen zu decken, indem dabei Glycerinphosphorsäure aus dem Lecithin gebildet wird.

c) Das bekannteste Beispiel der Entgiftung durch **Oxydation** bietet der Phosphor, welcher dabei in Phosphate übergeht. In ähnlicher Weise werden die enorm giftigen Sulfide in Sulfate umgewandelt, welche relativ ungiftig sind. In analoger Weise werden die organischen Säuren und ihre Salze bis zu

---

[1]) Arch. exp. P. Bd. **33**, 1894, p. 198.
[2]) Z. phys. Chem. Bd. **13**, 1888, p. 26.

Karbonaten verbrannt, wobei endlich zugleich die gefährliche Alkaleszenzverminderung durch diese Säuren in eine Alkaleszenzerhöhung übergeht, denn selbst die sauren Karbonate der Alkalien reagieren alkalisch.

d) Entgiftung durch **Reduktion** findet z. B. bei den jodsauren, chlorsauren und überchlorsauren Salzen statt, die zum Teil als Chloride und Jodide, welche viel weniger giftig sind, ausgeschieden werden. Ueber den Ort der Reduktion sei nur so viel gesagt, dass es für viele Stoffe der Darm ist.

e) Entgiftung durch **eigenartige Umwandlung** findet bei einzelnen Giften statt, ist aber noch wenig studiert. Sicher ist nach W. v. Schröder[1]) und anderen nur, dass beim Säugetier das giftige Ammoniak zu ungiftigem Harnstoff wird. Der Ort der Umwandlung ist die Leber. Die Vögel wandeln das Ammoniak nicht in Harnstoff, sondern in Harnsäure um. — Aromatische Kohlenwasserstoffe (z. B. Benzol) werden hydroxyliert und dann gepaart.

6. Der Organismus lässt das eingedrungene Gift unverändert, bildet aber **Gegengifte,** d. h. er **immunisiert** sich. Es ist hier nicht der Ort, die Riesenlitteratur anzuführen, welche allein schon für die Immunisierung gegen die Toxine der Mikroben durch Bildung von Antitoxinen in den letzten 15 Jahren sich angesammelt hat. Ganz in gleicher Weise giebt es eine Immunisierung gegen viele Enzyme, gegen Schlangengifte, gegen Spinnengifte, Skorpionengifte, gegen Ricin, Abrin, Krotin, ja gegen Krotonöl und wohl noch viele andere tierische und pflanzliche Gifte. Ob es auch eine Immunisierung gegen unorganische Gifte, wie z. B. gegen Arsenik, giebt, ist zur Zeit noch unentschieden.

2. Verbleib der Gifte am und im Boden.

Für die praktische Toxikologie ist es von Interesse, auch den Verbleib der Gifte, welche durch Verschütten, heimliche Beseitigung oder nach der Entleerung mittels Erbrechen, Durchfall oder Harnlassen auf den Boden gekommen sind, kurz zu besprechen.

Unorganische Gifte, wie Quecksilber, Blei, Arsenik, Antimon, bleiben dauernd, was sie sind, und können auf den Dielen des Zimmers, falls man die obersten Schichten abhobelt, oft noch nach langer Zeit spurweise nachgewiesen werden. In der freien Natur versickern sie mit den atmosphärischen Niederschlägen rasch. Unorganische Säuren und Alkalien verlieren allmählich ihre sauren bezw. basischen Eigenschaften; flüchtige Stoffe, wie Ammoniak, verschwinden ungemein rasch völlig. Sind die unorganischen Gifte in Senkgruben ohne Abfluss eingegossen worden, so verhalten sie sich, wie wenn sie in ammoniakalischer Lösung reduzierenden chemischen Einflüssen ausgesetzt werden, bleiben aber sehr lange nachweisbar.

Das Verhalten organischer Stoffe am und im Boden ist schon wiederholt der Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen gewesen. An den Dielen des Bodens haften sie wie unorganische Gifte. In Berührung mit Erde im Freien unterliegen sie jedoch nicht nur dem einfachen Gesetze des Versickerns, sondern sie werden unter Einwirkung der Bodenbakterien rasch und vollständig, und zwar meist durch Oxydation, zerstört oder wenigstens in ungiftige umgewandelt. Man hat derartige Versuche in langen Glasröhren,

[1]) Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 364.

welche mit Erde oder Sand gefüllt waren, angestellt. Man liess oben auftropfen und sammelte die am untern Ende nach einiger Zeit abtropfende Flüssigkeit und prüfte sie chemisch und pharmakologisch. Fast immer war das Ergebnis, dass das Gift verschwunden war. Auch mit Berkefeldschen Kieselgurfiltern[1]) waren die Ergebnisse nicht anders. Wie lange sich organische Gifte in Senkgruben halten, ist mir unbekannt. Im Wasser von Flüssen verschwinden sie wie im Boden ausserordentlich rasch, während Farbstoffe sich darin bekanntlich lange halten können.

IX. Statistik der Intoxikationen.

Obwohl für die medizinischen Wissenschaften eine möglichst international gehaltene, wissenschaftlich exakt durchgeführte Statistik der Intoxikationen von grösstem Werte wäre, so muss ich doch behaupten, dass es eine solche nicht giebt und leider wohl auch nie geben wird. Dies erklärt sich daraus, 1. dass manche Vergiftungen überhaupt nicht erkannt werden; 2. dass die Vergiftungen durch Genussmittel meist nicht mitgezählt werden; 3. dass fast bei jeder Vergiftung einzelnen Menschen daran liegt, dieselbe nicht bekannt werden zu lassen. Dies betrifft z. B. den Arzt, wenn er infolge eines ungenauen Rezeptes vielleicht mit daran schuld ist; es gilt vom Fabrikherrn, wenn er durch mangelhafte hygienische Einrichtungen die Vergiftung hat zu stande kommen lassen; es gilt für die Hinterbliebenen eines Säufers, Morphinisten und Selbstmörders, welche das Gerede der Mitmenschen fürchten etc. So kommt es, dass die Zahl der Vergiftungsfälle, welche überhaupt bekannt wird, hinter der Zahl der wirklich vorgekommenen durchweg sehr erheblich zurückbleibt. Ein weiterer, die Statistik medizinischer Publikationen entwertender Umstand ist der, dass wir bei wissenschaftlichen Arbeiten nur solche Fälle zu zählen und in eine kasuistische Tabelle einzurangieren pflegen, welche in wissenschaftlichen Fachjournalen beschrieben sind, während häufig eine weitere, oft recht grosse Anzahl zwar zur Kenntnis der Obrigkeit kommen, aber nicht in medizinischen Journalen veröffentlicht werden. Eine wirkliche Statistik aber hat sich natürlich nicht nur an die ausführlich beschriebenen, sondern an alle vorgekommenen Fälle zu halten. Für diese ist daher die relativ beste Quelle das statistische Bureau des betreffenden Landes und seine amtlichen Jahresberichte. Da bei der Abfassung derselben aber niemals ein Fachpharmakolog zu Rate gezogen wird, so werden zweifelhafteste Fälle mitgezählt, es werden die einzelnen Gifte nicht richtig voneinander geschieden, und das Ergebnis ist, dass die veröffentlichte Statistik pharmakologisch wenig Wert besitzt, selbst wenn man davon absieht, dass jeder Staat nach eigener Methode seine Statistik einrichtet.

Bei uns in Deutschland existiert seit 1872 an Stelle der früheren Bureaus ein Kaiserliches Statistisches Amt. Seine Veröffentlichungen sind 1. Statistik

---

[1]) Deutsche Medizinalztg. 16. Januar 1893; Pharm. Centralhalle 2. März 1893. R. Otto, Zur Entgiftungskraft des Bodens. Ibid 1893, Nr. 15.

des Deutschen Reiches, erste Reihe Bd. 1—63, 1873—83; zweite Reihe von 1884 ab; 2. Monatshefte zur Statistik des Deutschen Reiches 1884—91, fortgesetzt durch 3. Vierteljahrshefte zur Statistik des Deutschen Reiches seit 1892; 4. Statistisches Jahrbuch für das Deutsche Reich seit 1880. — 1867 gründete das Königl. Statistische Bureau in Berlin eine noch jetzt erscheinende Wochenschrift unter dem Titel Statistische Korrespondenz. — Die Medizinalstatistik wird bei uns in Deutschland vom Reichsgesundheitsamt aus besorgt und liefert für Morbilität und Mortalität des Reiches wichtige Angaben. Ihre Aufgabe ist aber, mehr der Krankheitsgeographie zu dienen und die Abhängigkeit der Krankheiten und Todesfälle von Alter, Geschlecht, Beruf und Rasse festzustellen, als gerade die toxikologische Statistik zu fördern. — Die Moralstatistik berührt die toxikologische Statistik ebenfalls, indem sie Selbstmorde und Morde zusammenstellt; sie lässt aber die unbeabsichtigten Vergiftungen aus. — 1885 wurde in London ein Internationales Institut der Statistik mit dem Sitz in Rom gegründet, welches ein Bulletin de l'Institut international de Statistique herausgiebt. An diesem Institute würde ein fest angestellter pharmakologischer Beamter im stande sein, wertvollere regelmässige Zusammenstellungen für unser Fach zu machen, als sie überhaupt bisher existieren. Erst dann könnte eine brauchbarere allgemeine Giftstatistik wenigstens für Europa sich entwickeln.

Eines der merkwürdigsten Ergebnisse, welches die Giftmordstatistik geliefert hat, ist, dass die zum Giftmord und Giftselbstmord gewählten Mittel keineswegs immer dieselben sind, sondern dass hier zeitweise gewisse Mittel in Mode und dann später wieder ausser Mode kommen, um anderen Modemitteln Platz zu machen. So ist z. B. der Phosphor, die Schwefelsäure, die Oxalsäure, die Blausäure je einige Zeit Mode gewesen, nachdem das frühere Hauptmittel, Arsenik, ausser Kurs gekommen war. Von 2169 in Frankreich von 1825—85 vorgekommenen Giftmorden kommen noch 836 auf Arsenik. Dann sinkt die auf dieses Gift fallende Zahl stark ab. — Bei nicht beabsichtigten Vergiftungen bekommt man ein Verständnis für das bunte Durcheinander der Gifte erst, wenn man die Intoxikationen in gewisse Gruppen zu teilen versucht, wie wir dies weiter unten (S. 43) thun werden. — Unter 300 Selbstmorden, über welche kürzlich Arn. Heller[1]) eingehend berichtet hat, waren 29 Giftselbstmorde. Wie bei allen derartigen Zusammenstellungen, so ergiebt sich auch bei der Hellerschen, dass der Mann mit Ausnahme des Apothekers die Waffe und den Strick, die Frau aber das Wasser und das Gift als Selbstmordmittel vorzieht. Der 14-jährige Durchschnitt der Apothekerselbstmorde in Deutschland ergiebt, dass 56,7 % derselben auf Gift kommen. Dass auch als Mordmittel die Frau das Gift bevorzugt, habe ich schon bei Besprechung der Geschichte der Gifte dargethan. — Nach einer von Gg. Heimann[2]) gemachten Zusammenstellung der in den Heilanstalten des preussischen Staates behandelten Fälle von akuter Vergiftung schwankte die jährliche Zahl derselben von 1886—91 zwischen 229 und 338; 1894 stieg sie auf 403 und 1895 sogar auf 524. Von diesen 524 Fällen kommen 26 auf Quecksilber, 29 auf Phosphor, 15 auf Arsen, 110 auf ätzende Säuren und ätzende Basen (Laugen), 7 auf Kalium chloricum, 11 auf Karbolsäure, 10 auf andere Benzolderivate, 12 auf Morphin, 10 auf Opium, 7 auf Blausäure, 3 auf Strychnin, 52 auf Alkohol, 13 auf Pilze, 7 auf verdorbenes Fleisch, 14 auf Aether und Chloroform, 110 auf

---

[1]) Ztschr. des Kgl. Preuss. Stat. Bureaus 1898, p. 309.
[2]) M. m. W. 1900, p. 1653.

Kohlenoxyd, 24 auf Schwefelkohlenstoff und Schwefelwasserstoff etc. Eine Zusammenstellung der in der Weltlitteratur von 1880—89 beschriebenen Fälle von Vergiftung, welche mein Schüler H. Koppel gemacht hat, ergiebt merkwürdigerweise die grösste Zahl für Blei (273), dann folgt Karbolsäure (248), dann giftige Nahrungsmittel (200), Arsen (191), Morphin (184), Quecksilber (165), Opium (148) etc. — Dass bisweilen ein Gift plötzlich Massenvergiftungen veranlasst, dafür sind die Ergotismusepidemien früherer Jahrhunderte ein trauriger Beweis. Aus dem Jahre 1900 ist noch die furchtbare Massenvergiftung durch Arsenik, welche in England vorkam, in aller Erinnerung. 200 Brauereien hatten gleichzeitig arsenhaltigen Stärkezucker als Bierzusatz benutzt und dadurch allein in Manchester bis Mai 1901 über 3000 Fälle von Arsenvergiftung verursacht. Unglücklicherweise hatte in demselben Jahre auch noch ein Konditor in Bradford von einem Apotheker irrtümlich statt Backpulver ein Arsenikpulver erhalten, welches er zur Herstellung eines Backwerks benutzte. Durch den Genuss desselben erkrankten Hunderte von Personen und 17 starben sogar. — In Indien veranlasst immer noch ein in anderen Ländern zum Glück meist seltenes Gift Massenvergiftungen, nämlich das Schlangengift. Von 1880—89 starben dort jährlich im Durchschnitt 19 880 Menschen und 2100 Stück Vieh. 1889 stieg diese Zahl sogar auf 22 480 Menschen und 3793 Stück Vieh. Um diese Zahlen zu erniedrigen, liess daraufhin die Regierung 578 415 Schlangen töten; aber trotzdem betrug die Zahl der Todesfälle 1890 wieder 21 412 Menschen und 3948 Stück Vieh. Daraufhin liess die Regierung nochmals 510 659 Schlangen töten, worauf endlich ein Absinken der Todesfälle durch Schlangengift eintrat. — Ueber die Unzahl der an narkotischen Genussmitteln sterbenden Menschen sei auf die Schriften der abstinenten Aerzte verwiesen. Dass man aus der Vergiftungsstatistik Rückschlüsse auf die kulturgeschichtlichen Zustände und namentlich auf die Moral eines Landes machen kann, ist selbstverständlich. Ich verweise in dieser Beziehung auf Alexander v. Oettingens Moralstatistik[1]).

X. Aetiologie und Einteilung der Intoxikationen.

Aetiologie und Einteilung der Intoxikationen berühren sich so vielfach, dass sie nur gewaltsam auseinander gerissen werden können.

Obwohl schon Nikander, Dioskorides und Plinius die Intoxikationen einzuteilen versucht und Plenk, Foderé, Orfila, Taylor, Rabuteau[2]), Loew und v. Jaksch diese Versuche bis in die neueste Zeit fortgesetzt haben, so muss doch jeder zugeben, dass es eine allseitig befriedigende Einteilung zur Zeit noch nicht giebt. Auch die im vorliegenden Buche zur Verwendung kommende ist natür-

[1]) Dritte Aufl. (Erlangen 1882), p. 761. — Derselbe, Ueber akuten und chronischen Selbstmord (1881), p. 31.

[2]) Eine Aufzählung der wichtigsten früheren Klassifikationen der Gifte findet sich in dem oben (S. 11) angeführten Werke von Rabuteau, p. 19—34.

lich keineswegs eine der Wissenschaft genügende; ich habe dieselbe gewählt, weil sie mir dem Bedürfnis des praktischen Arztes noch am ehesten zu entsprechen scheint.

1. Einteilung vom Standpunkte der **praktischen Toxikologie** aus. Ich teile ein in Substanzen, welche beim Menschen auffallende anatomische Veränderungen zu verursachen pflegen, und in solche, welche meist keine verursachen. Dazwischen steht die Gruppe der Blutgifte. Ich stehe durchaus auf dem Standpunkte von Casper-Liman, welcher in seinem oben (S. 11) erwähnten Werke (Bd. 2, p. 368) sich folgendermassen äussert: „Man wird zugeben müssen, dass irgend eine brauchbare Klassifikation der Gifte sich nur auf die pathologisch-anatomischen Befunde stützen kann; denn eine Einteilung wie jene ältere, welche Gifte aus dem Mineral-, Pflanzen- und Tierreich unterschied, ist gut für Schulkinder, aber nicht für die Wissenschaft, und die ganz allgemeine, in organische und unorganische Gifte, ist eben in ihrer Allgemeinheit nichts bedeutend.“

2. Vom Standpunkt der **Medizinalpolizei** aus gruppieren sich die Intoxikationen ziemlich zwanglos in folgende ätiologische Unterabteilungen: I. Giftmorde, II. Giftselbstmorde, III. Gewerbevergiftungen, IV. Technische Vergiftungen, V. Oekonomische Vergiftungen, VI. Medizinalvergiftungen, VII. Genussmittelvergiftungen, VIII. Autintoxikationen.

Zu den Gewerbevergiftungen gehören z. B. die Bleivergiftung der Töpfer und Schriftsetzer, die Quecksilbervergiftung der Thermometermacher, Spiegelbeleger und Edisonlampenfabrikanten, die Karbol- und Sublimatvergiftung der Chirurgen, die Phosphorvergiftung der Zündhölzchenmacher etc.

Unter dem nicht ohne weiteres verständlichen Ausdruck technische Vergiftung fasst man diejenigen Vergiftungen zusammen, welche durch giftige technische Produkte nicht bei den Arbeitern, sondern bei denen, welche die Produkte benutzen, zu stande kommen. Hierher gehören die Intoxikationen durch Bleiröhren für salzarmes Trinkwasser, durch CO produzierende Badeöfen, durch arsenikhaltige Tapeten oder Möbelstoffe, Tragen antimonhaltiger Strümpfe, Schlafen in frischgefirnissten Zimmern etc.

Zu den ökonomischen Vergiftungen gehören namentlich die durch Genuss unzweckmässig bereiteter und dabei giftig gewordener Nahrungsmittel (ungenügend geräucherte Magenwürste, im Kupferkessel gekochte Früchte, zu lange aufgehobenen Käse, riechendes Wildbret etc.) hervorgerufenen. Auch die sogen. Notstandsvergiftungen gehören hierher. So zwingt z. B. eine Hungersnot die Armen, giftige Unkrautsamen zu Brot zu verbacken, Fleisch von an Gebärfieber gestorbenen Kühen zu essen etc.

Unter Medizinalvergiftungen verstehen wir solche, welche teils durch Verwendung giftiger Stoffe zu Heilzwecken, teils durch irrige Dosierung oder Darreichungsform von Arzneimitteln zu stande kommen. Ein Teil derselben fällt dem Patientenpublikum, ein zweiter dem Heilpersonal, ein dritter den Apothekern, der vierte und grösste Teil aber uns Aerzten zur Last. Bei Patienten, Wärtern und Heilgehilfen handelt es sich meist um zu grosse Dosen oder um irrtümliche innerliche Darreichung äusserlicher Arzneien (z. B. Karbolsäure, Sublimat). Bei den Apothekern kam früher ein Vergreifen namentlich in Bezug auf Kalomel und Morphium öfter vor, ist jedoch seit Einführung des „Morphiumschränkchens“ [1]) sehr selten geworden. Die auf Konto des Arztes zu setzenden Vergiftungen von Patienten können auf den Staat abgewälzt werden, wenn es sich um eine falsch vorgeschriebene Maximaldose handelt. So war, als ich mein Amt in Dorpat antrat, in ganz Russland es noch verstattet, 4 mg Akonitin und

---

[1]) Vergl. darüber meine Arzneiverordnungslehre, dritte Aufl. (Stuttgart 1900), p. 65 (mit Abbildung des Schränkchens).

10 mg Phosphor zu verschreiben, während heute diese Dosen für toxisch, ja tödlich gelten. Jetzt giebt es zum Glück wohl nirgends mehr so hohe Maximaldosen. Dagegen fehlen zum Schaden der öffentlichen Sicherheit in unserem jetzt gültigen Arzneibuche Maximaldosen einiger offizinellen Stoffe noch ganz, wie z. B. für Arekolin und für Chlorbaryum, und werden wohl erst eingeführt werden, wenn Medizinalvergiftungen dadurch zu stande gekommen sein werden. Weitaus die meisten dem Arzt in die Schuhe zu schiebenden Medizinalvergiftungen kommen jedoch durch neue, noch gar nicht in dem Arzneibuche enthaltene Mittel zu stande. Die Zahl dieser wird und kann sich nur vermindern, wenn erstens der angehende Arzt dem Studium der Pharmakotherapie und Toxikologie mehr Zeit zuwendet, als dies bis jetzt meist der Fall ist und als das neue Prüfungsgesetz [1]) vorschreibt, und wenn zweitens die auf Kritiklosigkeit beruhende Sucht nachlassen wird, neue, noch von keinem geeigneten Fachmann gründlich voruntersuchte Mittel von zum Teil unbekannter oder schwankender Zusammensetzung sofort selbst am Krankenbette zu prüfen.

In die Gruppe der Genussmittelvergiftungen gehören vor allem die durch gewohnheitsgemässen Gebrauch von Alkohol, Opium, Morphium, Kokain, Haschisch, Aether, Trink-Eau de Cologne etc. entstandenen. Die Zahl der an Alkohol alljährlich zu Grunde gehenden Menschen ist ungeheuer gross; diese Zahl setzt sich aus Vertretern aller Stände zusammen. Unter den Morphinisten spielen leider Aerzte, Apotheker, Krankenschwestern und Heilgehilfen die Hauptrolle. Das Aethertrinken, welches früher nur den Iren vorgeworfen werden musste, hat leider im letzten Jahrzehnt auch in Ostpreussen seinen Einzug gehalten. Die Unsitte des Haschischkonsums ist zum Glück fast nur im Orient verbreitet; das Trinken von Eau de Cologne kommt nur in Russland vor.

Die Autintoxikationen, wörtlich übersetzt Selbstvergiftungen (von αὐτός selbst), heissen nach v. Jaksch auch endogene (d. h. innen entstehende) Toxikosen. Sie werden durch kein von aussen eingeführtes Gift bedingt und bilden daher den Gegensatz zu den exogenen, bei denen ein Gift von aussen zugeführt wird. Soweit sie im Darmkanale entstehen, heissen sie auch wohl enterogene [2]). Das Wort Autintoxikation wurde von Bouchard [3]) überhaupt erst geschaffen. Das Gift kann im Organismus nach Albu [4]) auf fünf verschiedene Weisen entstehen: 1. durch Ausfall von Organfunktionen (z. B. Myxödem, Cachexia strumipriva); 2. durch allgemeine Stoffwechselanomalien (z. B. Diabetes, Arthritis urica); 3. durch Retention physiologischer Stoffwechselprodukte (z. B. Urämie, Eklampsie); 4. durch Ueberproduktion physiologischer und pathologischer Produkte (z. B. Tetanie, Asthma dyspepticum, Urticaria). 5. Eine grosse Anzahl weiterer pathologischer Produkte werden von Mikroben produziert, welche irgendwo in den Organismus des Menschen eingedrungen sind. Die wichtigsten dieser Produkte pathologischer Mikroben sind die sogen. Toxine.

3. Vom Standpunkte der **Aetiologie** aus kann man die Vergiftungen mehrfach einteilen, z. B. in akute und chronische. a) Bei akuten Intoxikationen wirkt das Agens nur einmal kurze Zeit hindurch, aber relativ stark ein, während b) bei chronischen der Zeitraum der Einwirkung sich über Wochen, Monate und Jahre hinziehen kann, wobei natürlich die Intensität der Einwirkung eine geringe sein muss, denn sonst würde das Individuum akut zu Grunde gehen. Auf der Grenze zwischen akuten und chronischen stehen c) die subakuten Intoxikationen, bei denen das Agens zwar nur einmal dem Organismus einverleibt wird, aber infolge seiner langsamen Re-

---

[1]) Nach einem ministeriellen Reskript soll der Gesamtunterricht des Pharmakologen dem Studierenden nicht mehr Zeit kosten als ein Semester lang wöchentlich 4—6 Stunden.

[2]) F. Martius, Pathogenese innerer Krankheiten. Zweites Heft: enterogene Intoxikationen (Wien 1900), p. 120.

[3]) Leçons sur l'autointoxication dans les maladies. Paris 1887.

[4]) Ueber die Autintoxikationen. Berlin 1895.

sorbierbarkeit und langsamen Ausscheidung ein sich sehr lange hinziehendes, unmerklich einsetzendes und ebenso unmerklich abklingendes Krankheitsbild veranlassen kann. Hierher gehören viele Fälle von Metallvergiftung und von Arsenvergiftung. — Eine weitere Einteilung der Intoxikationen vom Standpunkte der Aetiologie aus unterscheidet Vergiftungen, welche a) durch Einatmung, b) durch Einführung in den Magendarmkanal, c) durch Einführung in den Urogenitalkanal, d) durch Einführung unter die Haut, in Wunden oder in Körperhöhlen, e) durch Resorption von der Haut aus zu stande kommen. Ihnen schliesst sich als davon wesentlich verschieden f) die Gruppe der im Organismus entstehenden Gifte an, die wir soeben als Autintoxikationen bezeichnet haben.

XI. Symptomatologie und Diagnose der Intoxikationen am Lebenden.

Die Erkennung einer Vergiftung am lebenden Menschen ist manchmal sehr leicht, manchmal aber sehr schwer oder geradezu unmöglich. Wenn man bedenkt, wie gross die Zahl der Giftstoffe ist, wie sehr die Wirkungsweise der einzelnen differiert, ja wie verschieden manchmal die Symptome eines und desselben Giftes nach der Grösse der Dosis, der Form der Darreichung etc. sind, so werden diese Schwierigkeiten leicht begreiflich; um so mehr, weil die einzelnen Symptome, eben weil es ja nur Symptome sind, ganz in derselben Weise auch bei anderen Erkrankungen vorkommen können. Die allgemeinen Gesichtspunkte, welche beim Stellen der Diagnose massgebend sind, sind folgende; man hat zu berücksichtigen 1. die klinische Symptomatologie, 2. die Anamnese, 3. die pathologisch-anatomischen Veränderungen, soweit solche am Lebenden überhaupt eintreten, 4. die mikroskopische und chemische Untersuchung der Exkrete, Speisereste etc.

1. Symptomatologie.

Der gewöhnlich ausgesprochene Satz, eine Vergiftung sei wahrscheinlich, wenn bei einer vorher ganz gesunden Person plötzlich auffallende und heftige Symptome auftreten, gilt für viele akute Fälle. Aber einerseits kann ja auch eine vorher schon kranke Person vergiftet werden; andererseits werden dadurch die so häufigen chronischen Vergiftungen ausgeschlossen. Weiter giebt es auch Krankheiten, welche plötzlich zum Tode führen können, wie Apoplexie, Embolie, innere Einklemmung, Perforationsperitonitis, Urämie. Die verdächtigen Symptome gewinnen an Beweiskraft, wenn sie bald nach dem Genusse einer Speise auftreten, und besonders, wenn sie sich bei mehreren Personen zugleich oder sogar auch noch bei Haustieren einstellen. Unter diesen Symptomen sind nun einzelne so ausserordentlich häufig, dass wir sie hier

gleich ein für allemal abhandeln und im speziellen Teile fast ganz weglassen können [1]).

1. Erscheinungen von seiten des Darmtraktus sind ungemein häufig, namentlich primäres und sekundäres Erbrechen (vergl. S. 34) und Durchfall. Man glaube ja nicht, dass Brechdurchfall nur bei per os eingeführten Giften vorkommt; dies Symptom kommt vielmehr auch nach subkutaner Vergiftung z. B. mit Pilokarpin, Muskarin, Physostigmin, Cytisin, Salzen der arsenigen Säure, des Nickels, Kobalts etc. zur Beobachtung. Das Erbrochene besteht zu Anfang aus den zuletzt genossenen Speisen, dann aus Schleim, dann aus Galle, zuletzt auch aus Blut (Hämatemesis). Auch Nausea und Würgbewegungen ohne Erfolg sind häufig. Der Durchfall liefert zuerst Geformtes, dann flüssige aber sonst normale Fäces, dann Schleim, eventuell mit zahlreichen Darmepithelzellen, dann Blut von schwärzlicher oder auch von roter Farbe, manchmal untermischt mit ganzen Fetzen abgestossener Darmschleimhaut. Die Entleerungen können denen bei echter Ruhr und denen bei Cholera täuschend ähnlich sein. Den diarrhoischen Massen sind, falls der Patient an Würmern leidet, häufig lebende Askariden, Oxyuren und Stücke von Bandwürmern beigemischt. Falls starke Antiperistaltik vorhanden war, können auch Würmer, ja selbst Kotmassen erbrochen werden (toxischer Ileus). Ungemein häufig ist Speichelfluss (Salivation, Ptyalismus). Man kann wenigstens vier verschiedene Entstehungsarten desselben unterscheiden: a) bei jeder toxischen Nausea, b) bei spezifischen Speichelgiften (Pilokarpin, Muskarin), c) bei lokal reizenden Giften, d) bei Giften, welche selbst nach subkutaner Einverleibung durch die Speicheldrüsen (Kalium chloricum) oder die Mundschleimhaut (Quecksilber) ausgeschieden werden. Dunkler Saum am Zahnfleisch wird weiter unten noch besprochen werden. Als Ageusie bezeichnet man den Verlust des Schmeckvermögens. Sie kann centrale und periphere Ursachen haben. Sie bezieht sich meist nur auf einzelne Geschmacksempfindungen. So macht die Gymnemsäure periphere Ageusie für bittere und süsse Substanzen. Stomatitis, bisweilen mit Glossitis verbunden, ist bei Quecksilbervergiftung und bei Aetzgiften oft beobachtet worden. — Anorexie, d. h. Appetitmangel, wird bei Vergiftungen teils durch lokale Schädigung des Magens, teils auf nervösem Wege vom Gehirn aus bewirkt. Entstehen eines Ulcus ventriculi ist bei Aetzgiften nichts Seltenes; auch Duodenalulcera können vorkommen. An das Ulcus im Magen kann sich Schrumpfung und Sanduhrformbildung mit Gastrektasie anschliessen. Ob die sogen. Reichmannsche Krankheit (Hyperchlorhydrie s. Gastrosuccorrhoea s. Dyspepsia acida) auf toxischen Substanzen beruhen kann, ist noch nicht ausgemacht. Handelt es sich dabei um ein zu reichliches Funktionieren der Magendrüsen, so kann umgekehrt durch Gifte wie Arsen auch ausgedehnter Schwund der Magendrüsen (Gastritis glandularis s. Gastradenitis) und infolgedessen ungenügende Saftabscheidung im Magen eintreten. Leibschmerzen und Koliken sind bei Giften, welche den Magendarmkanal anätzen oder wenigstens stark reizen, leicht zu verstehen. Es giebt aber auch Koliken, wie die Bleikolik, welche auf rein nervösem Wege zu stande kommen.

2. Schwanken der Temperatur sowohl nach oben als nach unten. Primäres Fieber [2]) bei nicht lokal entzündlich wirkenden Giften ist nicht gerade häufig, kommt aber doch vor, so nach dem Kochschen Mittel, nach β-Naphtylamin, nach Phosphor, unter Umständen nach Krampfgiften (neben Temperaturerniedrigung) etc. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass das Fieber bei sogen. verdorbenem Magen auf einem durch abnorme Gärung entstandenen Giftstoffe beruht. Sekundäres Fieber, auf Entzündungserscheinungen beruhend, ist nach Aetzgiften häufig. Abfall der Temperatur bis auf 35,5° ist bei akuten Vergiftungen sehr häufig und bildet einen wichtigen Teil desjenigen Symptomenkomplexes, welchen man

---

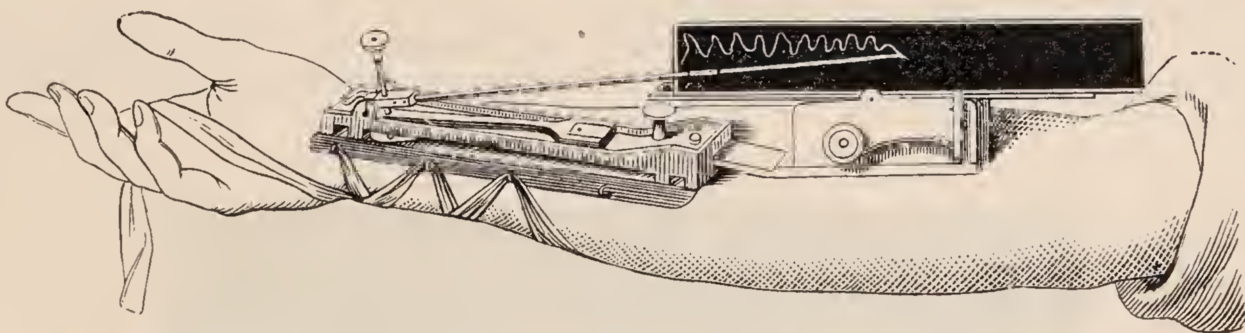
[1]) Natürlich kann hier nur auf das Wichtigste eingegangen werden. Betreffs Einzelheiten sei auf R. Geigel und Fr. Voit, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden (Stuttgart 1895), sowie auf R. v. Jaksch, Klinische Diagnostik, fünfte Aufl. (Wien 1900) verwiesen.

[2]) Auf das Wesen des Fiebers kann ich hier leider nicht eingehen. Ich verweise darüber auf G. B. Ughetti, Das Fieber. Kurzgefasste Darstellung unserer gegenwärtigen Kenntnisse über den Fieberprozess. Verdeutscht von R. Teuscher. Jena 1895.

Kollaps nennt. Solcher Temperaturkollaps ist nach grossen Dosen der Fiebermittel und der Narkotika sehr oft beobachtet worden. Das Abfallen kann auf verschiedene Weise zu stande kommen, nämlich sowohl durch vermehrte Wärmeabgabe als durch verminderte Bildung. Geht der Temperaturabfall plötzlich vor sich, so pflegt er mit Schüttelfrösten verbunden zu sein. Man bedenke jedoch, dass Schüttelfröste auch bei normaler Temperatur vorkommen können und dann auf Blutzersetzung (z. B. bei Arsenwasserstoffvergiftung) zu beziehen sind. Nicht immer ist der Patient sich seiner Temperaturabnormität bewusst; umgekehrt klagen viele Vergiftete über Frost oder Hitze bei ganz normaler Binnentemperatur des Körpers (subjektive Temperaturschwankungen). In solchen Fällen kann es sich um Störungen im Gefässkaliber der Haut handeln wie beim Wechselfieber; oder die abnorme Temperaturempfindung ist ein rein cerebraler Vorgang, nämlich eine Illusion der Gefühlssphäre. Die Haut kann sich in jedem Falle sowohl heiss als kalt anfühlen.

3. Störungen der Herzthätigkeit und des Pulses. Der vorhin besprochene Temperaturkollaps ist manchmal nur eine Teilerscheinung des sogen. Shock[1]). Zu diesem gehört ausser der Temperaturerniedrigung auch eine erhebliche Blutdruckerniedrigung und eine starke Abschwächung der Herzthätigkeit. Der Shock führt häufig zum Tode, liefert bei der Sektion aber keinen diesen Ausgang erklärenden Befund. Es handelt sich beim typischen Shock eben um eine reflektorische Hemmung der Herzthätigkeit. So kann Einatmung irritierender Dämpfe (z. B. Chlor, Chloroform etc.) die Endausbreitungen des Nervus trigeminus am Naseneingang so stark reizen, dass dadurch das Vaguscentrum erregt und die Herzthätigkeit enorm verlangsamt und abgeschwächt wird. Jeder irgendwo die Peripherie des Körpers oder die Baucheingeweide treffende sehr schmerzende Reiz (z. B. durch starke Säuren oder Laugen) kann ebenso wirken. Auch die Herzschwäche beim Goltzschen Klopfversuche, bei Gallen- und Nierensteineinklemmung und bei schwerem Trauma gehören hierher. Das Absinken des Blutdruckes und der Temperatur treten als Sekundärerscheinungen zur Abschwächung der Herzthätigkeit hinzu. Schreck, Angst und Abkühlung der Baucheingeweide können analog wirken. Während des Shock einverleibte Gifte wirken fast nicht, da sie nur ungenügend resorbiert werden (Roger). Dieselbe Verlangsamung und Abschwächung der Herzthätigkeit, welche beim Shock auf reflektorischem Wege zu stande kommt, kann auch ohne Reflex infolge centraler oder peripherer Reize des Herzvagus und der Herzhemmungsapparate durch Nikotin, Pilokarpin, Akonitin, Muskarin, Arekolin, Digitalin etc. eintreten, kann aber auf der Höhe der Vergiftung bei den meisten der genannten Gifte unter Lähmung der vorher gereizten nervösen Apparate in Beschleunigung der Herzthätigkeit umschlagen. Sowohl die Verlangsamung als die Beschleunigung der Herzthätigkeit kann vom Patienten als Herzklopfen empfunden werden. Man bezeichnet die Verlangsamung des Pulses klinisch als Bradykardie und die Beschleunigung als Tachykardie. Die Verlangsamung kann sich bis zum zeitweisen Aussetzen des Pulses steigern. Betreffs der mittels Sphygmographen (Fig. 1) festzustellenden Aenderungen der Form

Fig. 1.



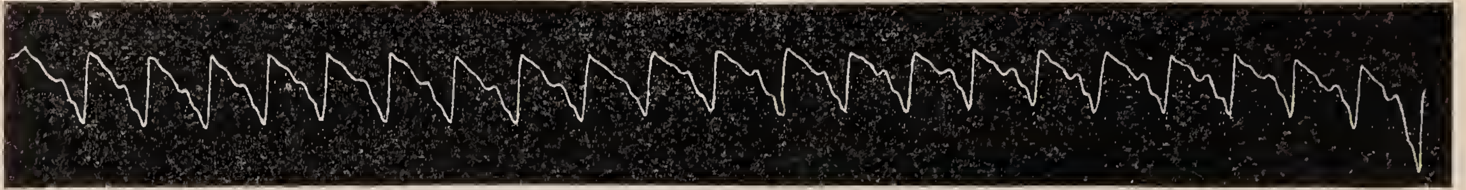
Sphygmograph nach Marey auf dem rechten Vorderarm.

der Pulskurve sei bemerkt, dass diese den bei Krankheiten vorkommenden recht ähnlich sein können. So bekommt man bei Stoffen der Digitalingruppe im

[1]) G. H. Groeningen, Ueber den Shock. Eine kritische Studie auf physiol. Grundlage. Mit Vorwort von Bardeleben. Wiesbaden 1885, 255 pp. — H. Roger, Du choc nerveux. Arch. de physiol. [5] **5**, 1893, p. 57, 576, 601, 793.

ersten Stadium einen Pulsus altus tensus, der dem in Fig. 3 dargestellten, welcher bei einem Nephritiker aufgenommen ist, ähneln kann. Im zweiten Stadium der Digitalinwirkung kann das Kurvenbild dem in Fig. 4 dargestellten Pulsus altus magnus nahe kommen. Fig. 2 giebt zum Vergleiche den normalen Puls

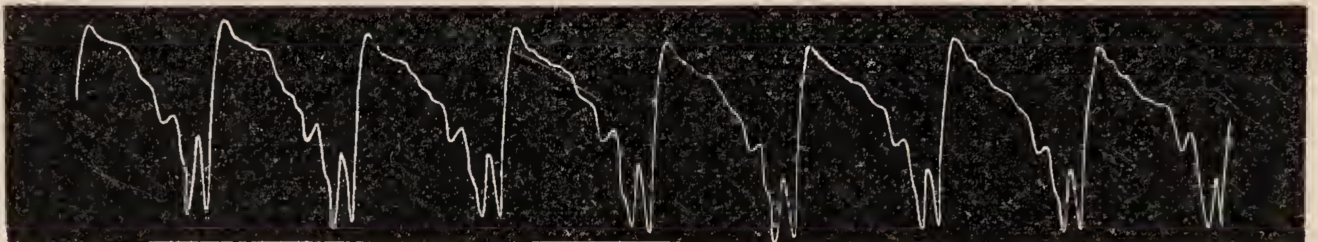
Fig. 2.



Normaler Puls zum Vergleich.

mit demselben Instrumente und gleicher Applikationsweise aufgenommen wieder. Für gewöhnlich entspricht die Pulszahl der Zahl der Herzkontraktionen. Falls jedoch, wie dies bei gefässlähmenden Giften nicht selten vorkommt, die sekundäre

Fig. 3.



Pulsus altus tensus.

Elevation des Pulses, d. h. die sogen. Rückstosselevation, ungewöhnlich gross wird, glaubt man auf jede Herzkontraktion zwei Pulse zu fühlen. Man redet dann von Dikrotismus (d. h. Doppelschlägigkeit) des Pulses (Fig. 5). Umgekehrt kommt

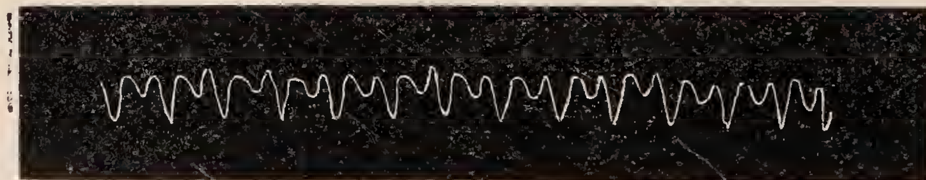
Fig. 4.



Pulsus altus magnus celer.

es bei Krankheiten wie auch bei Vergiftungen vor, dass auf einen Puls zwei Herzkontraktionen gefühlt werden. Man nennt bei diesem Zustande diejenigen Herzkontraktionen, welche keine Pulswelle auszulösen im stande sind, frustrane,

Fig. 5.



Dikrotismus des Pulses.

d. h. vergebliche. Je nach der Füllung der Arterie unterscheidet man auch in der Toxikologie einen vollen Puls (Pulsus plenus) und einen leeren (Pulsus vacuus); nach der Höhe der Pulswelle dagegen unterscheidet man einen grossen (Pulsus magnus) und einen kleinen (Pulsus parvus). Nicht genug kann jungen Medizinern gegenüber betont werden, dass das sich dem palpierenden Finger

darbietende Gefühl der vermehrten Wandresistenz einer Arterie von zwei ganz verschiedenen Umständen abhängen kann: der Puls wird hart (Pulsus durus) bei Arteriosklerose, aber er wird gespannt (Pulsus tensus) infolge der Digitalinwirkung, d. h. der starken Gefässkontraktion bei gleichzeitiger Erhöhung der Herzkraft. Der Gegensatz, der weiche Puls (Pulsus mollis), wie er z. B. für Chloralhydratwirkung beim Menschen charakteristisch ist, genügt dem erfahrenen Arzte, um auf erniedrigten Blutdruck und verminderten Tonus der Vasomotoren zu schliessen. Infolge der Weichheit ist häufig die Rückstosselevation zu fühlen und der Puls daher dikrot. Wir erwähnten dies schon oben. Auf der Höhe narkotischer Vergiftungen wird der Puls oft fadenförmig (Pulsus filiformis), ja so schwach, dass der Unerfahrene ihn überhaupt an der Radialis nicht mehr wahrnimmt (Pulsus paene insensibilis). Auf der Höhe vieler Vergiftungen kommt auch ungleichmässiges Arbeiten beider Herzhälften nicht selten vor und liefert interessante sphygmographische Kurven (Anadikrotismus, Katadikrotismus, Hemisystolie).

4. **Vasomotorische Störungen** sind bei Vergiftungen ungemein häufig und äussern sich in Erblassen, Rotwerden, Kaltwerden, Heisswerden der Haut, Schwitzen (teils bei kalter, teils bei heisser Haut), urticariaartigen Ausschlägen, Herzklopfen, Hartwerden, ja Drahtförmigwerden des Pulses, in Klein- und Weichwerden, ja in Aussetzen desselben; vergl. oben (S. 18) sowie unten. Besonders gefährdet von vasomotorischen Störungen würde das Gehirn, speziell die Rinde sein, wenn nicht durch eine eigenartige Einrichtung ein gewisser Schutz gewährt würde. Wie nämlich schon Schröder van der Kolk fand, und wie Heubner neuerdings bestätigt hat, geht ein grosser Teil der Piaarterien, ohne ein Kapillarsystem zu bilden, direkt in Venen über, welche Anordnung man als das derivative Gefässnetz im Gegensatz zum nutritiven des Gehirns bezeichnet. Durch diese Schutzvorrichtung wird die Möglichkeit gegeben, dass „ein Gefässsturm unschädlich für die Hirnrinde über diese weg in der Pia dahin braust“ (v. Krafft-Ebing), der sonst die schwersten Ohnmachten oder Krämpfe veranlassen würde.

Viel genauer als mit dem Auge lassen sich vasomotorische Störungen mit Hilfe von blutdruckmessenden Apparaten (von Basch, von Gärtner etc.) jetzt auch am Menschen bestimmen. Wir kommen auf diese Apparate im Abschnitt über die pharmakologische Methodik zu sprechen. Hier sei nur bemerkt, dass eine Erhöhung des Blutdrucks, welche wir klinisch bei einem Vergifteten wahrnehmen, nicht immer von einer Erregung des vasomotorischen Centrums auszugehen braucht, sondern auch in allgemeinen Krämpfen, in Reizung der peripheren Vasomotoren und endlich auch in Steigerung der Herzarbeit ihre Ursache haben kann.

5. **Cerebrale Erscheinungen**, die übrigens oft von den vasomotorischen nicht zu trennen sind, sind bei Vergiftungen ungemein häufig. Sie lassen sich in Depressions- und Excitationssymptome zerlegen. Zu den letzteren gehören Konvulsionen, maniakalische Anfälle, Raserei, oft auch Sinnestäuschungen, Hallucinationen, Illusionen, Delirien, Tetanie, Chorea. Hyperästhesie der Sinnesorgane und Schreckhaftigkeit können auch vorkommen. In der Mitte stehen die toxischen Psychosen[1]). Von den Depressionserscheinungen ist Schlaf, Sopor, Koma, Cheyne-Stokessches Atmen (siehe darüber S. 53) und Lähmung der Atmung zu nennen. In chronischen Fällen kann es zu Neurasthenie, Epilepsie, Hysterie kommen. Endlich kommen auch Sprachstörungen vor. Kopfschmerz kann als Depressionserscheinung und als vasomotorische Störung auftreten; oft tritt Schwarzwerden vor den Augen, Schwindel, Erbrechen und Ohnmacht hinzu. Ueber die Erscheinungen von seiten des Rückenmarkes wird bei den motorischen Störungen gesprochen werden.

6. **Störungen von seiten der Augen** können auf cerebralen und auf oculobulbären Einflüssen beruhen und äussern sich als abnorme Weite der Lidspalte

---

[1]) C. Knoerr, Zur Lehre von den toxischen Psychosen. Diss. Berlin 1892. — H. Wachsmuth, Paralysenähnliche Intoxikationspsychosen. Diss. Marburg 1897. Er zählt folgende Gifte auf: Alkohol, Absinth, Blei, Quecksilber, Brom, Haschisch, Opium, Morphium, Kokain, Atropin, Nikotin, Schwefelkohlenstoff, Arsen, Terpentin, Mutterkorn, Pellagragift, Luesgift, Diabetesgift. Vergl. auch Wiener klin. Rundschau 1898, Nr. 5—6 (Salicylate machen Wahnideen).

oder umgekehrt als abnorme Enge der Lidspalte infolge von Ptosis, d. h. von oberer Lidlähmung, als Pupillenstarre, als Erweiterung (Mydriasis) oder Verengerung (Myosis) der Pupille, als Undeutlichkeit des Sehens (Amblyopia), als Skotome, als Gesichtsfeldsdefekte, als Amaurose, als Farbensehen (Chromopsie), als Gelbsehen (Xanthopie), Rotsehen (nach Duboisin). Weiter kann Neuritis optica, Papillitis, Retinitis albuminurica eintreten, endlich auch Thränenfluss und umgekehrt Stockung der Thränensekretion, abnorme Stellungen (Vorquellen, Zurücksinken) und Bewegungen der Bulbi (Strabismus, Pendelbewegungen). Als gefährlichstes, ja als fast sicher terminales Symptom lähmender Gifte ist Facies hippocratica zu merken, während bei Krampfgiften diese Gesichtsveränderung ganz fehlen kann. Zu dieser Facies hippocratica gehören Zurücksinken der glanzlosen „gebrochenen" Augen, Spitzwerden der kalten Nase, Einsinken der Nasenflügel, Leichenblässe, gepaart mit Cyanose, und Trockenwerden der fahlen Lippen. — Bei chronischen und subakuten Vergiftungen kann es zu Katarakt, Netzhautblutungen und Netzhautablösung kommen.

7. **Erscheinungen von seiten der Ohren** sind z. B. nach Chinin und Salicylaten ungemein häufig und bestehen in Schwerhörigkeit und Ohrensausen. Feinhörigkeit, d. h. Steigerung der Hörschärfe, kommt bei nicht toxischen Dosen von Strychnin vor. Dauernder Verlust der Hörfähigkeit bei normalem Ohrenspiegelbefund ist auch schon nach Giften aufgetreten.

8. **Aenderungen der Hautfarbe und -beschaffenheit** sind ungemein häufig. Die Haut wird namentlich im Gesicht manchmal hochrot, so namentlich nach den die Gefässe erweiternden Giften, meistens aber blass („der Kranke verfärbt sich"), ja sogar cyanotisch, besonders bei den Blutgiften, manchmal freilich auch ikterisch und pseudo-ikterisch. Der Ikterus kann Haut und Skleren gelb bis tiefbraun färben. Das cyanotische Aussehen kann unter Umständen lediglich auf Sauerstoffmangel im Blute beruhen; häufig bedeutet es aber auch Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin oder Kohlenoxydhämoglobin, endlich kann nach Dragendorff die Cyanose auch auf einem sich im Blute bildenden blauen Farbstoffe beruhen, z. B. bei der Anilincyanose. Hautausschläge, namentlich in Form einer Urticaria, sind ungemein häufig bei Vergiftungen z. B. mit Atropin, Antipyrin, Chinin, Morphin, sowie bei den auf Idiosynkrasie beruhenden Vergiftungen. Hautentzündung (Dermatitis toxica) ist bei äusserlich applizierten, lokal reizenden Giften wie Kardol und Krotonöl unausbleiblich. Sie können sich von der Einwirkungsstelle aus über grosse Strecken des Körpers fortsetzen. Hautexfoliationen und Hautabstossungen bis zu krebsartiger Häutung ganzer Glieder sind bei der Vergiftung durch mutterkornhaltiges Brot beobachtet worden. Häufig trat in leichteren Fällen statt dessen nur Abstossung der Nägel und Ausfallen der Haare auf. Mumifikation eines Fingers ist nach Verbinden desselben mit Karbolsäure öfter beobachtet. Profuser Schweissausbruch (Hyperhidrosis) kommt nicht etwa nur bei den eigentlichen Schwitzmitteln, sondern auch bei kollapsmachenden Giften vor. Der in letzterem Falle auftretende kalte Schweiss ist kein Drüsensekret, sondern ein Transsudat der Hautgefässe und meist ein malum omen. Umgekehrt kann durch Gifte auch die Schweisssekretion unterdrückt werden (Anhidrosis). Unter Chromhidrosis versteht man Farbigwerden des Schweisses.

9. **Motorische Störungen**, und zwar sowohl Paresen und Paralysen als Zittern, Zuckungen, Konvulsionen, epileptische und eklamptische Anfälle, Tetanie, Myoklonie, Trismus, Steifigkeit und Tetanus, ja Opisthotonus. Nur in sehr seltenen Fällen handelt es sich dabei um direkte Beeinflussung der Muskelsubstanz; auch eine Einwirkung auf die motorischen Nerven liegt nicht häufig vor, sondern meist eine Störung der Thätigkeit des Gehirns oder Rückenmarks oder beider gleichzeitig. Die Thatsache, dass manche Gifte bei kleinen Dosen die Beugemuskeln, bei grösseren aber die Streckmuskeln zur Kontraktion bringen, lässt sich wohl dadurch erklären, dass, wie Ritter entdeckt und Rollet eingehend studiert hat, schwache Innervationsimpulse die Beuger und erst bedeutend stärkere die Streckmuskeln erregen. Auch ideomuskuläre Kontraktionen kommen vor. — Die Krampfanfälle können entweder rhythmisch oder unregelmässig, aber spontan auftreten, oder sie werden durch Bewegungen des Patienten oder durch äussere Reize hervorgerufen. Letzteres kommt

besonders bei Strychninvergiftung vor. Die Dauer der Krämpfe kann wenige Augenblicke bis viele Stunden (Ergotismus convulsivus) betragen. Während der Anfälle kann das Bewusstsein gestört und Mydriasis vorhanden sein.

Abgang von Kot und Urin ohne Wollen und eventuell auch ohne Wissen des Patienten deutet auf motorische Störungen in der Innervation der glatten Schliessmuskulatur. Bei Hochschwangeren kann auch der Uterus motorisch erregt werden und Abort eintreten, selbst wenn den Mitteln keine ekbolische Wirkung im engeren Sinne zukommt (Phosphor, Blei, Schwefelkohlenstoff). — Umgekehrt kann aber auch Retention des Urins vorkommen, so namentlich bei Opium- und Morphiumvergiftungen, und Sistierung der normalen Austreibungsbewegungen bei der Geburt.

Sehr oft werden durch Gifte die Reflexe des Körpers teils gesteigert, teils herabgesetzt. Wir teilen die hier für uns in Betracht kommenden mit E. Jendrassik[1]) in folgende Gruppen. Eine erste Gruppe umfasst die physiologischen spinalen Reflexe, und zwar die vasomotorischen Reflexe, die Sehnen-, Muskel-, Periost-, Knochen-, Gelenkreflexe und den bulbokavernösen Reflex. Eine zweite Gruppe umfasst die Gehirnreflexe, wie Skapular-, Bauch-, Cremaster-, Skrotal-, Glutäal-, Fusssohlen-, Augenlid-, Gaumen-, Konjunktival- und Analreflexe. Eine dritte Gruppe endlich umfasst die komplizierteren Reflexe, welche spezielle Centren haben, wie z. B. den Niesreflex, Brechreflex, Hustenreflex, Ejakulationsreflex etc. Alle diese können durch Gifte teils gesteigert, teils herabgesetzt werden. — Gelegentlich werden die Sehnenreflexe durch gewisse Kontrakturen teils gesteigert, teils herabgesetzt. Auch bei chronischen Vergiftungen kommen solche Kontrakturen vor.

Unter dem zuerst von Erb gebrauchten Namen Entartungsreaktion versteht man nach diesem Forscher[2]) einen ganzen Cyklus von quantitativen und qualitativen Erregbarkeitsänderungen, welcher unter ganz bestimmten pathologischen Verhältnissen (Traumen, Krankheiten, Vergiftungen) an Nerven und Muskeln abläuft und in den innigsten Beziehungen zu gewissen, gleichzeitig in Nerven und Muskeln ablaufenden histologischen Entartungsvorgängen, d. h. in degenerativer Atrophie besteht und mit chemischen Veränderungen einhergeht. Dieser Cyklus von Veränderungen ist hauptsächlich charakterisiert durch Abnahme bezw. Verlust der faradischen und galvanischen Erregbarkeit der Nerven und durch Abnahme bezw. Verlust der faradischen Erregbarkeit auch der Muskeln, während die galvanische Erregbarkeit der Muskeln erhalten bleibt, ja zeitweilig erheblich gesteigert und immer in einer ganz bestimmten Art qualitativ verändert ist. Bei der Inkonstanz der genannten Kennzeichen, d. h. der Uebererregbarkeit der Muskeln und der Umkehr der Zuckungsformel, ist man jetzt dahin gekommen, als Hauptkriterium der Entartungsreaktion nur die Zuckungsträgheit bei galvanischer Reizung hinzustellen und schon dann von Entartungsreaktion zu sprechen, sobald Muskeln in langsamer, zuweilen gleichsam fortkriechender Weise auf den elektrischen Reiz reagieren, ein Phänomen, welches man mit den langsam fortkriechenden peristaltischen Bewegungen des Darmes verglichen hat. Von Giften sind es namentlich Arsenik und Blei, welche bei chronischer Vergiftung Lähmungen mit Entartungsreaktion bedingen. Von akuten Vergiftungen sind es namentlich subkutane Aetherinjektionen, welche Entartungsreaktion nach sich ziehen können. In diagnostischer Beziehung ist die Entartungsreaktion in doppelter Hinsicht von grösster Bedeutung: a) Ueberall da, wo sie zu finden ist, müssen erhebliche anatomische Veränderungen degenerativer Art in den Nerven und Muskeln oder wenigstens in letzteren vorhanden sein, und wir vermögen Ausbreitung, Intensität und Stadium dieser degenerativen Veränderungen mit grosser Sicherheit aus dem jeweiligen Verhalten der Entartungsreaktion zu erschliessen. b) Bei vorhandener Entartungsreaktion ist überall auf einen neurotischen Ursprung der Störung, d. h. der Lähmung oder der Atrophie zu schliessen, d. h. es muss entweder in der peripheren motorischen Leitung oder im Centralorgan an den trophischen Centren, speziell also in gewissen Abschnitten der vorderen grauen Substanz des Rückenmarkes oder des verlängerten Markes eine schwere pathologische Veränderung vorhanden sein.

---

[1]) D. Arch. klin. Med. Bd. **52**, 1894, Heft 5—6. Vergl. auch M. Sternberg, W. m. Presse 1893, Nr. 22, p. 863; E. Remak, D. m. W. 1893, Nr. 46.

[2]) Handbuch der Elektrotherapie. Leipzig 1882, p. 179.

10. Sprachstörungen kommen nicht etwa nur bei narkotischen und krampferregenden Giften vor, sondern auch bei den Tropeïnen, bei Santonin etc. Sie können auf psychischen Störungen, auf Störungen der Innervation des Sprechapparates, auf anormaler Muskelaktion und auf Eintrocknung der Kehlkopf- und Rachenschleimhaut (Atropinvergiftung) beruhen. In letzterem Falle tritt Vox rauca und bellender Husten ein.

11. Sensible Störungen, wie Anästhesien, Parästhesien, Hyperästhesien, Formicationen, Gefühl des Abgestorbenseins, Brennen, Jucken, Stechen etc. sind nicht selten und dürften meist central bedingt sein. Peripheren Ursprungs sind die Schmerzen, welche durch Entzündung der peripheren Nerven bei chronischem Alkoholismus hervorgerufen werden (Neuritis und Polyneuritis alcoholica). Die bei chronischer Arsenikvergiftung auftretenden heftigen Schmerzen sind gleichfalls wohl auf die ausgesprochene Neuritis in den gelähmten Extremitäten zurückzuführen, obwohl hier auch Veränderungen in der grauen Substanz des Rückenmarkes nachgewiesen worden sind. Ueber die sogen. toxischen Kernlähmungen des Centralnervensystems wird bei Gelegenheit des anatomischen Befundes gesprochen werden.

12. Störungen von seiten der Atmungsorgane sind für viele Intoxikationen typisch und beruhen teils auf abnormer Thätigkeit des Atemcentrums, teils auf den Atmungsnerven, teils auf den Atmungsmuskeln, teils auf mangelhafter Herzthätigkeit, teils auf vasomotorischen Störungen, teils auf Veränderungen der Schleimhäute der Atemwege.

Die gewöhnlichste Form der Störung ist die Dyspnöe. Wir müssen zunächst eine subjektive und eine objektive Dyspnöe unterscheiden. Subjektive Dyspnöe resp. scheinbar subjektive Dyspnöe nennen wir diejenige Form der Atemnot, für welche wir ein greifbares Substrat als Ursache nicht nachzuweisen im stande sind. Sie kommt nicht nur bei einzelnen Vergiftungen, wie z. B. bei Urämie, sondern auch bei Magenkrankheiten, Hysterie etc. vor und kann als Asthma toxicum dem echten Asthma täuschend ähnlich sein. Die Genese desselben ist uns noch unklar. Objektive Dyspnöe liegt vor, wo wir in Veränderungen der Lunge, des Kehlkopfs, des Thorax, des Magens, des Blutes oder des Atemcentrums eine befriedigende Erklärung für den veränderten Atemtypus finden. Die Klinik unterscheidet dann weiter eine inspiratorische, exspiratorische und gemischte Dyspnöe, je nachdem entweder vornehmlich die Inspiration oder die Exspiration oder beides behindert ist. Inspiratorische Dyspnöe tritt bei mechanischer Behinderung des Luftzutritts, also z. B. bei Oedema glottidis infolge von Sublimatvergiftung, sowie bei Lähmung der Glottiserweiterer (Musc. crico-arytaenoidei postici), z. B. infolge chronischer Bleivergiftung ein. Laryngoskopiert man im letzteren Falle, so sieht man bei der Inspiration sich die Stimmritze verengen statt erweitern, indem die Stimmbänder durch die Inspirationsbewegung ventilartig angesaugt werden, wobei sie manchmal deutlich flatternde Bewegungen machen. Exspiratorische Dyspnöe tritt bei Giften, welche Zwerchfellkrampf machen, auf. Weiter müssen wir in der Toxikologie eine Verflachungs-, Verlangsamungs- und eine Beschleunigungsdyspnöe unterscheiden, während manche klinischen Lehrbücher, z. B. das von Botho Scheube[1]), nur die letztere als eigentliche Dyspnöe gelten lassen wollen. Verflachungsdyspnöe ist da vorhanden, wo trotz bestehender Venosität des Blutes die Atmungen weder häufig noch tief, sondern flach werden. Sie ist oft der Vorläufer der toxischen Lähmung des Atemcentrums oder auch der Nerven der Respirationsmuskeln (z. B. bei Kurare). Verlangsamungsdyspnöe kommt ausser bei allen Formen der inspiratorischen Dyspnöe auch noch vor, wenn das Gift Gehirnödem oder Gehirnhämorrhagien veranlasst hat. Beschleunigungsdyspnöe kommt zu stande 1. bei allen Vergiftungen, bei welchen auf der Höhe der Inspiration Schmerzen auftreten, also bei den meisten Aetzgiften, die den Magen gegen die Zwerchfellbewegungen furchtbar empfindlich machen und Peritonitis verursachen; 2. bei allen Herzgiften, welche die Zirkulation und damit den respiratorischen Gasaustausch in der Lunge behindern; 3. bei allen Blutgiften, da diese auch bei normaler Zirkulation den respiratorischen Gasaustausch in der Lunge behindern; 4. bei Giften, welche Exsudation in die Luftwege verursachen und dadurch die respiratorische Oberfläche der Lunge behindern; 5. bei allen

---

[1]) Klinische Propädeutik. Leipzig 1884, p. 60.

Giften, welche hohes Fieber veranlassen, da das überhitzte Blut das Atmungscentrum stärker reizt; 6. bei allen Giften, welche das Respirationscentrum reizen. Wahrscheinlich gehören hierher auch die noch nicht genügend untersuchten Giftsubstanzen, welche das urämische und das diabetische Asthma bedingen. Eine letzte Form der Dyspnöe, welche toxikologisches Interesse bietet, ist die Dyspnöe infolge von Lungenstarre. Diese ist neuerdings namentlich von S. v. Basch[1]) zum Teil mit Mich. Grossmann[2]) genauer untersucht worden. Sie geht leicht in das unten noch zu besprechende Lungenödem über. Weiter kann ich hier nicht darauf eingehen, sondern verweise auf diese Autoren. Bei den verschiedensten Formen der Dyspnöe sehen wir meist in ganz gleicher Weise eine Beteiligung der auxiliären Atemmuskeln auftreten, und zwar der inspiratorischen und der exspiratorischen. Falls die Dyspnöe hochgradig wird, geht sie in Orthopnöe über, bei welcher der Patient aufrecht im Bett oder am geöffneten Fenster sitzt und beide Arme fest aufstützt.

Unter Asphyxie versteht die heutige klinische Medizin[3]) das völlige Erlöschen der Atembewegungen bei Fortdauer der (allerdings geschwächten) Herzthätigkeit. Diese Definition widerspricht aber direkt der Etymologie, denn ἀσφυξία leitet sich von ἀ privativum und σφύξις oder σφυγμός (Puls) her und müsste daher umgekehrt Unfühlbarwerden des Pulses bei fortdauernder Respiration bedeuten. Man thut infolge dieser Begriffsverwirrung gut, das Wort Asphyxie lieber möglichst zu meiden. Nach den landläufigen klinischen Anschauungen werden folgende Formen von Asphyxie unterschieden: 1. Asphyxie aus Sauerstoffmangel entsteht z. B. beim Atmen indifferenter aber sauerstoffarmer Gasgemische (H, CH_4, N). 2. Asphyxie wegen Kohlensäureüberladung des Blutes entsteht bei der Erstickung, sowie beim Einatmen von CO_2. 3. Asphyxie infolge von Entzündung oder Lähmung der Atemnerven oder der Atemmuskeln, also z. B. nach Kurarisierung, nach manchen Arten von Schlangengift etc. 4. Asphyxie infolge Darniederliegen des Kreislaufs und dadurch bewirktem Unerregbarwerden des Atemcentrums, also z. B. nach grossen Dosen von Chloralhydrat. 5. Asphyxie infolge von Einatmung nicht reizender gasförmiger Blutgifte, wie Kohlenoxyd und Blausäure. 6. Asphyxie infolge von Einatmung lokal reizender gasförmiger Substanzen, die man meist als irrespirable Gase zusammenfasst. Dahin gehören Chlorwasserstoff, Fluorwasserstoff, freies Chlor, freies Brom, schweflige Säure, Untersalpetersäure, salpetrige Säure, Ozon, Ammoniak. Alle diese Stoffe machen Husten, reflektorischen Stimmritzenkrampf und dadurch Erstickung. — Betreffs der sogen. Leukomaine des asphyktischen Blutes sei auf Ottolenghi[4]) verwiesen.

Auch Apnöe kann, wenngleich sehr selten, bei Intoxikationen vorkommen. Wir unterscheiden nach Miescher-Rüsch[5]) zwei Formen der Apnöe, eine Apnoea vera und eine Apnoea vagi, die auch für die Toxikologie Geltung haben. Mit der echten Apnöe darf übrigens der Zustand nicht verwechselt werden, wo infolge von Muskelermüdung die Atmung zeitweise sistiert.

Von besonderem Interesse für die Intoxikationslehre ist das schon oben mehrmals erwähnte sogen. Cheyne-Stokessche Respirationsphänomen. Ich möchte zunächst auf die gewöhnlichen Anschauungen der Kliniker darüber im Anschluss an Scheubes Propädeutik eingehen und erst dann die speziellen darauf bezüglichen pharmakologischen Untersuchungen erwähnen. Bei diesem Phänomen sind der Regel nach die Atembewegungen von nahezu regelmässigen Intervallen rhythmisch unterbrochen. Die Dauer der Pausen ist verschieden (15, ja 30 Sekunden lang und noch länger). Die ersten Atembewegungen nach der Pause sind flach, werden aber schnell tiefer und zuletzt dyspnoisch tief und dann wieder flacher und flacher. Die Zahl der eine Gruppe bildenden Atemzüge beträgt 10—20. Abgesehen von Vergiftungen ist das Phänomen bei Hämorrhagien, Exsudaten, Oedem und Tumoren des Gehirns beobachtet worden. Das Bewusstsein des Patienten ist dabei meist getrübt. Das Phänomen beruht auf Herabsetzung der Erregbar-

---

[1]) Wiener med. Presse, Jahrg. **29**, 1888, Nr. 17, 23, 24; Wiener med. Blätter, Jahrg. **11**, 1888, Nr. 26—27.

[2]) Inn. Cbl. 1888, Nr. 18, p. 329; Zschr. klin. Med., Jahrg. **20**, 1893, Heft 4.

[3]) H. Gessler, Klinische Terminologie (Erlangen 1884), p. 37. — Landois, Eulenburgs Realencykl., dritte Aufl., Bd. **2**, p. 334.

[4]) Inn. Cbl. 1894, Nr. 36, p. 846.

[5]) Arch. f. Physiol. 1885, p. 355.

keit des Atemcentrums infolge von veränderter Blutzufuhr zum Gehirn oder infolge von veränderter Blutbeschaffenheit. Erst das sauerstoffverarmte Blut reizt das unempfindliche Centrum. Durch die jetzt eintretende Atmung wird das Blut arterialisiert und nun das Centrum unerregbar. So entsteht eine Atempause. Während dieser beginnt wieder der Sauerstoff ab-, die Kohlensäure aber zuzunehmen, und damit erwachsen zwei mächtige Reize für das Centrum. Dass die ersten Respirationen nach der Pause trotz maximaler Reize kleiner sind als die folgenden, erklärt Murri damit, dass die einzelnen Zellengruppen des Centrums verschiedene Erregbarkeit besitzen. Die erregbarsten sollen schon bei schwächerer Venosität des Blutes Atembewegungen auslösen, während die unempfindlichsten erst bei den stärksten Reizen in Aktion treten. Dass auch nach dem Maximum der Respiration, welche das Blut völlig arterialisiert und die Reize also wegschafft, nicht sofort Atempause eintritt, sei so zu deuten, dass selbst nach Auslösung der tiefsten Atemzüge noch ein Reizüberschuss weiter wirke. Mosso hat übrigens das Phänomen auch bei Gesunden wahrgenommen, und zwar während des Schlafes, natürlich aber viel weniger intensiv ausgesprochen, als es bei Kranken und Vergifteten auftritt. In seiner Bedeutung für die Toxikologie wurde das Phänomen namentlich von Filehne[1]) und von Luciani[2]) und in seiner Symptomatologie von G. A. Gibson[3]) und von Langendorff[4]) untersucht. Filehne sah es an Kaninchen namentlich im ersten Stadium der Morphinvergiftung eintreten. Es lässt sich aber auch durch Chloralhydrat leicht hervorrufen. Er suchte darzuthun, dass es wie bei manchen menschlichen Krankheiten mit der Kontraktion der Hirnarterien im Zusammenhange steht, und dass das periodische Atmen aufhören muss, sobald die Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums soweit gesunken ist, dass eine ursprünglich vorhandene Differenz in der Erregbarkeit dieses und des respiratorischen Centrums nicht mehr besteht, so dass der Reiz, welcher die Atmung auslöst, jetzt nur noch vom Gasgehalt des Blutes, aber nicht mehr von den Schwankungen der Blutzufuhr zum Atmungscentrum abhängt. Nach Luciani kann unser Phänomen in verschiedenen Formen auftreten. Entweder vermehren resp. vermindern sich die Atembewegungen in ihrer Intensität (nicht in ihrer Frequenz) gleichmässig, so dass bei graphischer Aufzeichnung der ansteigende Schenkel der Kurve dieselbe Gestalt hat wie der absteigende; oder die beiden Schenkel sind sehr ungleich, indem das Ansteigen sehr rudimentär, das Absteigen aber sehr deutlich erfolgt, ja es ist zuweilen scheinbar nur ein absteigender Rhythmus vorhanden. Die Zahl der auf eine Respirationsgruppe fallenden Atmungen ist unter Umständen sehr verschieden: die kleinsten Gruppen bestehen nur aus zwei Atemzügen, die grösseren können 30 und mehr enthalten. Die Länge der Pausen zwischen den Gruppen kann gleich sein oder differieren. Sie ist zuweilen fast unmerklich und ohne graphische Hilfsmittel nicht zu erkennen, zuweilen aber 30—50 Minuten lang. Das Cheyne-Stokessche Atmen tritt zunächst bei den verschiedensten narkotischen Giften auf, ferner aber auch bei solchen Giften und Krankheiten, welche andere schwere Störungen im Gehirn hervorrufen, sowie bei Giften und Krankheiten des Herzfleisches und der Gefässe. Bei manchen Menschen ist es im Schlaf physiologisch (?) vorhanden, ebenso im Winterschlaf der Tiere. Es kann mit periodischer stärkerer Bewusstseintrübung verbunden sein; jedoch ist gerade in Vergiftungsfällen das Sensorium meist schon von vornherein so benommen, dass man diesen Unterschied nicht wahrzunehmen im stande ist. In schweren Fällen kompliziert sich unser Phänomen manchmal während der Atempausen mit Vorwölbung des Epigastriums und Höhertreten des Kehlkopfs, welche Symptome man nach Arloing, Knoll und J. Steiner als Schluckatmung zu bezeichnen pflegt.

Spezifischer Geruch der Exspirationsluft ist bei Intoxikationen etwas sehr häufiges, so bei Vergiftungen mit Alkohol, Paraldehyd, Acetal, Amylenhydrat, Aether, Chloroform und seinen Ersatzmitteln, ätherischen Oelen, Kampfer, Moschus, Blausäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Phosphor, Selen, Tellur, Kakodylverbindungen etc. Beim diabetischen Koma genügt der bekannte Acetongeruch meist zur Stellung der Diagnose. Der spezifische Geruch betrifft bei manchen Vergiftungen nicht die Exspirationsluft, sondern auch die Hautausdünstungen, den

---

[1]) Arch. exp. P. Bd. **10**, 1879, p. 442 und Bd. **11**, p. 45.
[2]) Lo Sperimentale 1879, Aprile—Maggio.
[3]) Edinburgh med. Journ. 1889, January—May and Oct.
[4]) Arch. f. Phys. 1893, p. 397.

Urin und die Fäces. Leuchten der Exspirationsluft soll in seltenen Fällen von Phosphorvergiftung beobachtet worden sein.

Abnorme Geräusche beim Atmen kommen bei schweren Vergiftungen häufig vor, so Pfeifen, Schnarchen, Aechzen, Stöhnen, Trachealrasseln. Letzteres pflegt meist in das gleich zu besprechende Lungenödem überzugehen. Die genannten Symptome können ihre primäre Ursache im Gehirn oder im Respirationstraktus selbst haben.

Zu den Erscheinungen, welche von seiten der Lunge uns hier in hervorragendem Masse interessieren, gehört endlich auch das Lungenödem [1]), von dem die Pathologie nach Thoma eine mechanische, eine toxische und eine infektiöse Form zu unterscheiden pflegt. Die dritte der genannten Formen wird uns erst interessieren, wenn die Stoffwechselprodukte der dabei auftretenden Mikroorganismen werden analysiert sein. Offenbar verändern sie die osmotischen Beziehungen diesseits und jenseits der Gefässwände. Die erste Form, das mechanische Lungenödem, kommt keineswegs nur durch Herzfehler, Krankheiten, Tumoren etc., sondern auch durch solche Gifte zu stande, welche Arrhythmie der beiden Herzhälften und dadurch Stauung oder überhaupt unvollkommenes Arbeiten des linken Ventrikels bedingen. Die zweite Form, das eigentliche toxische Lungenödem, zerfällt in zwei Unterarten: die eine kommt zu stande durch Sekretion, indem die Epithelzellen der Alveolarwände und die Drüsen des ganzen Bronchialbaumes plötzlich ein reichliches, sehr dünnflüssiges Sekret absondern (z. B. bei Pilocarpin), welches der Kranke zum Teil aushustet, zum Teil aber auch in die Infundibula und Alveolen aspiriert. Die andere Form des toxischen Lungenödems beruht auf Durchlässigwerden der Gefässwandungen der Lunge und kommt auch bei Giften vor, welche auf die Bronchialdrüsen nicht im mindesten einwirken (Chloralhydrat). Bei Giften, die wie Muskarin gleichzeitig mehrere Störungen verursachen, ist eine einheitliche Deutung des Lungenödems unmöglich, und so wird es verständlich, dass H. Sahli [2]) und M. Grossmann [3]) trotz mühsamer Versuche ganz entgegengesetzte Ergebnisse bekommen haben.

Oedema glottidis, d. h. Schwellung des Kehlkopfeingangs, hat mit Lungenödem nichts zu thun und kommt bei Aetzgiften vor, welche den Rachen direkt berührt haben (z. B. Sublimat).

13. Palpatorisch wahrnehmbare Veränderungen. Im Abdomen können Magen, Darm, Leber, Milz, Blase und Nieren bei Vergiftungen palpable Veränderungen aufweisen. Bei lokal reizenden Giften pflegen Magen und Dünndarm druckempfindlich zu werden, bei Giften, welche, wie Quecksilber und Wismut, durch die Dickdarmschleimhaut zur Ausscheidung kommen, kann der Dickdarm gegen Palpation schmerzempfindlich werden. Die Blase und die Nieren können bei solchen entzündungserregenden Giften, welche durch die Harnwege unverändert abgeschieden werden, auf Druck schmerzen. Hierher gehört die Kantharidinvergiftung. Die Leber wird bei chronischer Alkohol- und bei akuter Phosphorvergiftung erst vergrössert, dann verkleinert. Beides kann man durch Palpation wahrnehmen. Falls ein Aetzgift den Magen perforiert hat, wird das ganze Abdomen auf Druck furchtbar schmerzhaft und lässt oft auch ein peritonitisches Exsudat wahrnehmen. Die Milz [4]) findet sich bei allen das Blut schwer und rasch alterierenden Giften vergrössert, weil die Hauptmenge der erkrankten Blutkörperchen in ihr angehalten und eingeschmolzen werden. — Durch Gifte bedingte Oedeme und Gefässthrombosen, z. B. an den unteren Extremitäten, sind durch Palpation leicht nachweisbar. — Im Thorax lässt sich namentlich pleuriti-

---

[1]) Ludw. Lichtheim, Die Störungen des Lungenkreislaufs und ihr Einfluss auf den Blutdruck, Berlin 1876. — Cohnheim und Lichtheim, Virchows Arch. Bd. **69**, 1877, p. 106. — Welch, ibid. Bd. **72**, 1878, p. 375. — Sigm. Mayer, Wiener akad. Sitz.-Ber. 1878, III. Abt. Mai. — P. Cantilena, Lo Sperimentale 1882, Maggio, p. 489. — Löwitt, Zieglers Beiträge Bd. **14**, 1893, Heft 3. — Masius, Internat. med. Kongress zu Paris 1900, dritte Sitzung.

[2]) Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 433; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **13**, 1888, p. 482.

[3]) Anzeiger der K. K. Gesellsch. der Aerzte in Wien vom 16. April 1885, Nr. 25; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **12**, 1887. p. 550.

[4]) Gg. Jawein, Ueber die Ursache des akuten Milztumors bei Vergiftungen. Virch. Arch. Bd. **161**, 1900, p. 461.

sches Schaben (durch Aetzgifte) und abnorme Thätigkeit des Herzens palpatorisch leicht nachweisen.

14. Störungen von seiten des uropoëtischen Systems und speziell der Nierensekretion sind bei Vergiftungen viel häufiger als man früher angenommen hat. Dieselben können beruhen 1. auf Aenderung der Mechanik des Blutkreislaufs, 2. auf Aenderung der histologischen Beschaffenheit der Nieren und Harnwege, 3. auf Aenderung der Zusammensetzung des Blutes, 4. auf Aenderung der Innervation der Blase; sie äussern sich als Albuminurie, Cylindrurie, Leukocyturie, Hämoglobinurie, Methämoglobinurie, Hämaturie, Hämatoporphyrinurie, Oligurie, Anurie, Polyurie, Glykosurie, Lactacidurie, Auftreten von Gallenbestandteilen, von Gift und Umwandlungsprodukten desselben im Harn, dessen Reaktion abnorm sauer oder abnorm alkalisch, ja ammoniakalisch sein und schon durch einen besonderen Geruch und besondere Farbe auffallen kann. Es kann zu unwillkürlicher Entleerung desselben kommen; häufig ist diese mit Schmerzen verbunden, was man als Tenesmus vesicalis bezeichnet, seltener ist Stauung des Harns in der Blase, d. h. Retentio urinae. Bei Albuminurie gilt nach M. Semmola[1]) der Satz, dass die Menge des Eiweiss bei hämatogenem Ursprung des Leidens immer beträchtlich, bei nephrogenem meist gering ist. Semmola will diesen Satz selbst für die Kantharidinniere aufrecht erhalten wissen. Semmola behauptet weiter, dass Erhöhung des Blutdrucks an sich kein pathogenetisches Moment für Albuminurie sei; für die Intoxikationen muss ich jedoch konstatieren, dass sowohl Blutdrucksteigerung als Blutdruckerniedrigung, namentlich aber rasches Abwechseln beider zu Albuminurie führt. Semmola will chemische und physikalische Unterschiede zwischen dem nephrogenen und dem hämatogenen Eiweiss bei Albuminurie herausgefunden haben; indessen kommen hier doch sehr leicht Uebergänge vor, welche die diagnostische Verwertung derartiger Untersuchungen recht erschweren. Wir kommen auf die chemische Untersuchung des Harns unten (S. 58 u. 64) genauer zu sprechen.

Was die differentielle Diagnose anlangt, so muss leider zugegeben werden, dass die meisten der angeführten fulminanten Symptome auch bei Krankheiten vorkommen können, welche nicht auf Vergiftung beruhen. Nach Tardieu gehören hierher Ileus, äussere und innere Darmeinklemmung, Typhus, Eingeweideberstungen, Darmperforation (z. B. durch Würmer), Gastroenteritis, Enteritis und Peritonitis tuberculosa, Peritonitis simplex, Blutungen in den Darm oder ins kleine Becken, Apoplexie, Meningitis, Gehirnkongestion, Durchbruch einer Lungenkaverne, Herzruptur, Cholera etc.

Giebt es Gifte, welche Scheintod bedingen? Dies ist eine Frage, welche in Romanen zwar sehr oft mit Ja beantwortet worden ist, die wir aber für die meisten Gifte mit Nein beantworten können. Nur bei Vergiftungen durch Narcotica und Kurare kann eine kurze Zeit vor dem Tode, namentlich falls Cheyne-Stokessches Atmen besteht, der Laie allerdings gelegentlich für einige Minuten den Kranken für tot halten, während er es entschieden noch nicht ist. Dem Arzt wird eine solche Verwechslung kaum vorkommen, falls er sorgfältig auskultiert. Schwäche der Herztöne ist freilich sehr häufig. — Bekanntlich giebt jetzt die Medizin zu, dass das Sichlebendigbegrabenlassen der indischen Fakire keine Fabel ist, und dass diese Menschen sich dabei in einem Zustande befinden, der vom Tode nur sehr schwer zu unterscheiden ist; ein Gift, welches solche Zustände herbeizuführen im stande wäre, kennen wir aber bis jetzt noch nicht.

2. Anamnestische Erhebungen.

Der Arzt ist zu genauester Erkundigung über alles die Diagnose Sichernde verpflichtet. Diese Erkundigungen haben sich sowohl auf die somatischen als auf die familiären, sozialen und psychischen Ver-

---

[1]) D. m. W. 1888, Nr. 21—24.

hältnisse des Falles zu beziehen. Man frage ferner nicht den Patienten allein, sondern auch seine Familienmitglieder, Freunde, Dienstboten, Vorgesetzte etc. Die Fragen haben zunächst das rein Medizinische, wie frühere Krankheiten, Art des Beginns der jetzigen Erkrankung, Art und Ort der letzten Mahlzeiten, Bezugsquelle der Speisen, Exzesse in Baccho et Venere festzustellen. Alsdann erforsche man aber auch, wer die Speisen zubereitet hat, und in was für Gefässen, ob die Nahrungsmittel frisch waren, wer sonst noch erkrankt ist etc. Auch unglückliche Liebe, Hass, Eifersucht, psychische erbliche Belastung, pekuniäre Lage, Erbschaftsverhältnisse berücksichtige man mit. Natürlich darf bei allem diesen der Arzt nicht in den Fehler verfallen, den Richter spielen zu wollen. Von besonderem Glück kann man sagen, wenn es gelingt, von dem vermeintlichen Gift oder der giftigen Speise oder der irrig genommenen Arznei noch etwas in einer Flasche oder einem Geschirre vorzufinden.

3. Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei Lebzeiten des Patienten.

Die Untersuchungen beziehen sich auf das durch Erbrechen und Durchfall Entleerte, auf Mund, Rachen, Kehlkopfeingang, Haut, Mastdarmeingang, auf geformte Harnbestandteile, Ueberreste der genossenen Substanz etc. und müssen teils makroskopisch, teils mikroskopisch sein.

1. Veränderungen der **Applikationsstellen des Giftes** sind sehr häufig. Verfärbungen, Defekte und entzündliche Veränderungen der Lippen-, Wangen- und Zahnschleimhaut, der Zunge, des weichen und harten Gaumens, des Rachens, des Kehlkopfeingangs, gelegentlich auch der Haut des Kinns, des Halses oder der Brust weisen auf Aetzmittel hin. Die Aetzungen rufen natürlich schnell eine reaktive Hyperämie, ja Schwellung und Blutung, eventuell sogar Stomatitis, Glossitis und kollaterales Oedem (namentlich am Rachen und Kehlkopfeingang) hervor. Die Farbe der Aetzungen ist bei Salpetersäure gelblich, bei Laugen oft weisslich. Betupfen mit Reagenzpapier weist nach, ob es sich um eine Säure oder eine Lauge handelt. Die meisten ätzenden Salze reagieren ebenfalls sauer. Bei Vergiftung durch Silber-, Quecksilber-, Blei-, Wismutpräparate kommt es sehr bald zu einem dunklen Saume am Zahnfleisch, selbst wenn die Präparate gar nicht per os eingeführt waren. Bei Einatmung reizender Dämpfe kann es zur Bildung von Pseudomembranen in den Luftwegen kommen, die unter heftigem Husten entleert werden. — Von Veränderungen an anderen Applikationsstellen sind zu nennen Rötung, Blasenbildung, Verschorfung und fetzige Ablösung der Haut, falls ein Mittel von starker lokaler Wirkung aus Versehen auf diese gekommen ist. Falls ein Finger mit Karbolsäure verbunden worden war, kann dieser nekrotisch geschwärzt sein, wie dies sonst nur noch beim Mutterkornbrand vorzukommen pflegt. Stichpunkte subkutaner Injektionen an den verschiedensten Körperstellen sind z. B. bei Quecksilber- und bei Morphinvergiftungen oft von grösster Wichtigkeit für die Diagnose. Man suche daher nach solchen die Haut des ganzen Körpers ab und nicht etwa nur die Vorderarme. Eventuell kann auch das Auffinden einer Injektionsspritze auf die richtige Diagnose führen.

2. Veränderungen an den **Ausscheidungsstellen des Giftes** sind auch nicht selten. Hierher gehören namentlich entzündliche Vorgänge (verbunden mit Brennen und Stechen) am Orificium urethrae und am After. Sie deuten auf ein in noch wirksamer Form an der betreffenden Stelle ausgeschiedenes Gift von lokal reizender Wirkung.

3. Pathologisch-anatomisch untersuchbare **Auswurfsstoffe** wie Sputa, Erbrochenes, Spülflüssigkeit aus dem Magen, ferner Kot und Urin können wichtige Schlüsse ermöglichen. Enthält der Harn z. B. auffallend viel Krystalle von oxalsaurem Kalk, so ist die Diagnose einer Vergiftung durch Oxalsäure oder ihre

Salze äusserst wahrscheinlich. Auch die Form und Art der nicht krystallinischen Harnsedimente, der Cylinder, der Blutkörperchen und der freien Epithelzellen im Harn kann für die differentielle Diagnose entscheidend sein. Das Studium der Harncylinder unterscheidet die pathologisch-anatomische Untersuchung am Lebenden wesentlich von der an der Leiche, weil im letzteren Falle meist entweder gar kein Urin vorhanden ist oder weil der Urin durch Fäulnis zersetzt ist und den Bodensatz unkenntlich geworden hat. Fast immer ist neben den Cylindern auch Albuminurie vorhanden. Fast alle überhaupt bekannten Formen von Cylindern (Fig. 6) kommen auch bei Vergiftungen vor. Die in unserer Figur unter a wiedergegebene Sorte, die der Hyalincylinder, ist die einzige, welche auch in fast eiweissfreiem Harn und bei Giften, welche weder als Nieren- noch als Blutgifte angesprochen werden können, auftreten. Sie werden nach Zusatz von Jodjodkalium als hellgelbe homogene Gebilde sichtbar und dürften zum Teil wohl auf Fibrinbildung aus durchgelassenem Fibrinogen zu beziehen sein. In der Form und im homogenen Aussehen stehen ihnen die Wachscylinder (b) nahe, welche bei chronischen Vergiftungen bisweilen beobachtet werden. Sie brechen das Licht stärker und färben sich mit Jodjodkalium mehr rotbraun als gelb und werden nach Schwefelsäurezusatz manchmal violett. Ist dies der Fall, so prüft man an einem weiteren Präparate, ob sie sich mit Methylviolett leuchtend rot färben.

Fig. 6.



Die wichtigsten Formen der Harncylinder (nach F. Voit).

Durch diese Reaktion werden sie als aus amyloidartiger Substanz bestehend charakterisiert. Als Fettkörnchencylinder (c) bezeichnet man solche, welche aus zahllosen kleinen oder grösseren kugeligen Gebilden bestehen und bei Zusatz eines Tröpfchens Alkannatinktur sich intensiv rot und bei Zusatz von Chlorophyllum technicum sich intensiv grün färben. Stoffe, wie Sudanrot[1]) und alizarinsulfons. Natrium[2]) sind auch verwendbar, aber entbehrlich. Diese Fettcylinder sind bei nicht sofort letal verlaufenden Fällen, z. B. von Phosphorvergiftung, Jod- und Jodoformvergiftung oft zu beobachten. Sie weisen auf sogen. fettige Degeneration der Epithelien der Harnkanälchen hin. Die ihnen nicht unähnlichen granulierten Cylinder oder Körnchencylinder (d) bestehen aus feineren Granula als die Fettcylinder, sind aber ebenfalls ein Produkt der Degeneration der Epithelien und deren Ausscheidungsprodukte. Die granulierten Cylinder finden sich neben den vorigen; ja ein und derselbe Cylinder kann zum Teil fettig und zum Teil körnig degeneriert sein. Sind die Epithelien noch den Umrissen nach an den Cylindern erkennbar, so redet man von Epithelialcylindern (e). Sie sind nach Vergiftung z. B. mit chromsauren Salzen oder mit Kantharidinpräparaten gewöhnlich

[1]) Siehe farbige Abb. bei Herm. Rieder, D. Arch. klin. Med. Bd. **59**, 1897, p. 444.

[2]) R. Knapp, Inn. Cbl. 1902, p. 1.

vorhanden. Ausgüsse der Harnkanälchen mit dunklem Blute, dessen Körperchen noch der Gestalt nach einigermassen zu erkennen sind, bezeichnet man als Blutcylinder (f). Sie sind oft neben den epithelialen vorhanden. Das Blut kann nebenbei auch noch in gelöster Form im Harn vorhanden sein, braucht es aber nicht. Eine mit den Blutcylindern nicht zu verwechselnde Form sind die sogen. Tröpfchencylinder, welche aus etwa blutkörperchengrossen, braunen, rundlichen Zersetzungsprodukten des Blutfarbstoffes bestehen. Sie sind z. B. für Lorchelvergiftung typisch.

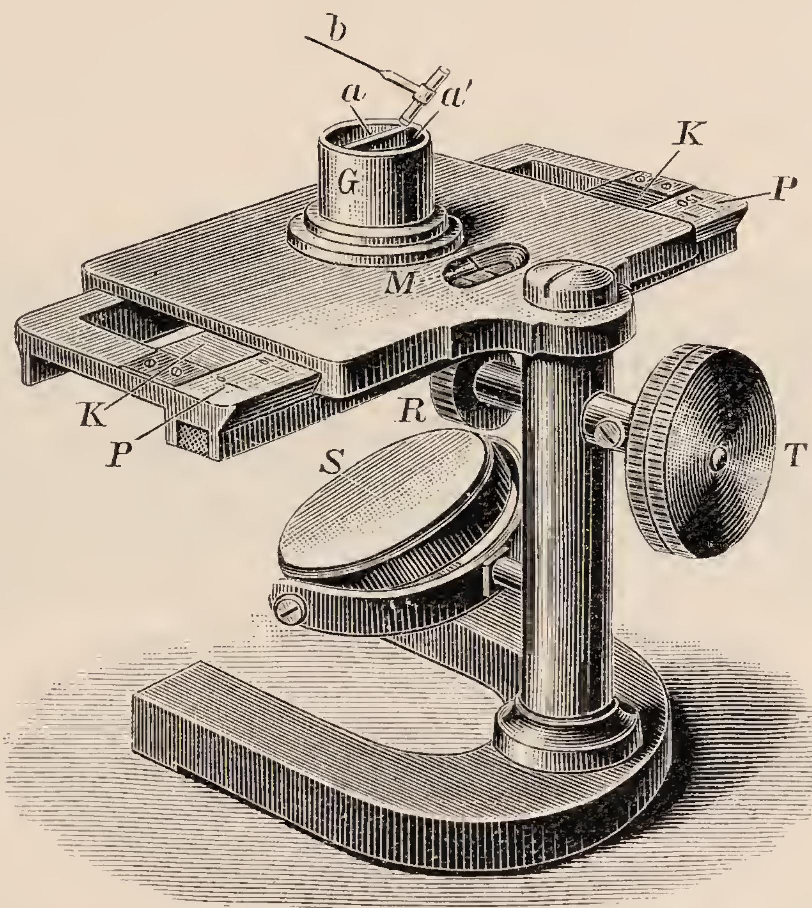
4. Veränderungen des **lebenden Blutes** sind sehr häufig und wichtig. Selbst sehr kleine, dem Kranken mehrmals entnommene Quantitäten frischen Blutes sind für Diagnose und Prognose schon oft von Entscheidung gewesen und ergeben Thatsachen, welche der pathologische Anatom am Blute der Leiche viel weniger gut oder gar nicht festzustellen im stande gewesen wäre.

a) Die spektroskopische Untersuchung eines in eine Kapillare gesogenen Tropfens Blut genügt oft, um mit Sicherheit die Diagnose auf Kohlenoxydvergiftung und auf methämoglobinbildende Gifte (z. B. chlorsaures Kalium) zu stellen. Beide Blutveränderungen gehen oft wieder vorüber und würden in der Leiche vielleicht gar nicht mehr nachweisbar sein.

b) Die kolorimetrische Untersuchung stellt fest, ob ein erheblicher Teil des Blutfarbstoffes unter der Einwirkung des Giftes aus der Zirkulation geschwunden ist. An der Leiche ist sie fast wertlos. Sie ist übrigens nur ausführbar, falls weder Kohlenoxydhämoglobin, noch Methämoglobin, noch Hämatin anwesend ist. Von Apparaten nenne ich das Hämometer von Fleischl (Fig. 7), die drei Hämoglobinometer von Gowers, von Sahli, von Oliver, das Hämatoskop von Hénocque (Fig. 8) und den Hämophotograph von Gaertner.

Bei dem Fleischlschen Apparate befindet sich an einem mit hufeisenförmigem Fusse versehenen kurzen Stative ein drehbarer Spiegel S, darüber eine kleine Metalltischplatte M und zwischen Tischplatte und Spiegel eine durch das

Fig. 7.

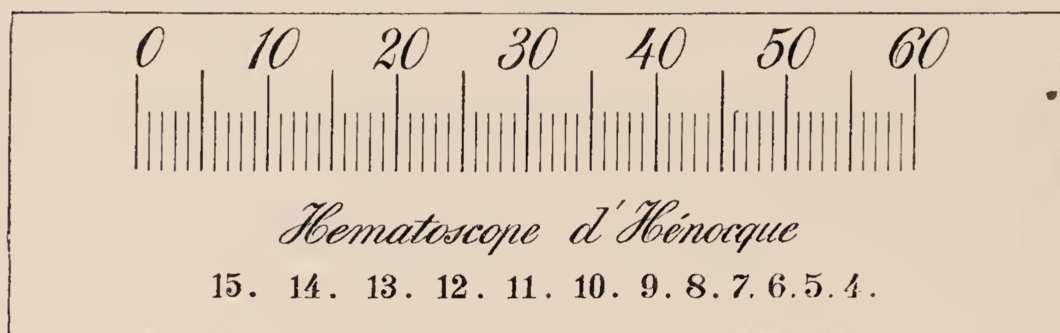


Hämometer von Fleischl.

Triebrad T drehbare Rolle R. Diese Rolle verschiebt, wenn sie gedreht wird, unter der Tischplatte in paralleler Richtung dazu eine zweite, in einem Scharnier der Tischplatte laufende Schiebplatte. An dem dem Stativ zugewandten Rande dieser Schiebplatte finden sich bei P Prozentzahlen von 0—150, die durch eine in der Nähe von M befindliche Oeffnung sichtbar werden. Parallel mit der Zahlenreihe läuft bei K ein Keil aus rotem Glas, der durch die Oeffnung a′ des Gefässes G gesehen werden kann. Der Boden von a und a′ ist dicht über dem Keil durch eine

Glasplatte geschlossen, so dass a' bis oben mit destilliertem Wasser gefüllt werden kann. Die ganz ebenso grosse Gefässhälfte a hat unter sich keinen Keil, sondern einen Ausschnitt in der Schiebplatte, so dass vom Spiegel S aus helles Licht einer Kerze an den Boden von a, aber rotes Licht an den Boden von a' gelangt. a wird mittels destillierten Wassers zunächst nur teilweise gefüllt; in diesem Wasser wird das mittels der Kapillare b der durch Nadelstich verwundeten Fingerkuppe ent-

Fig. 8.



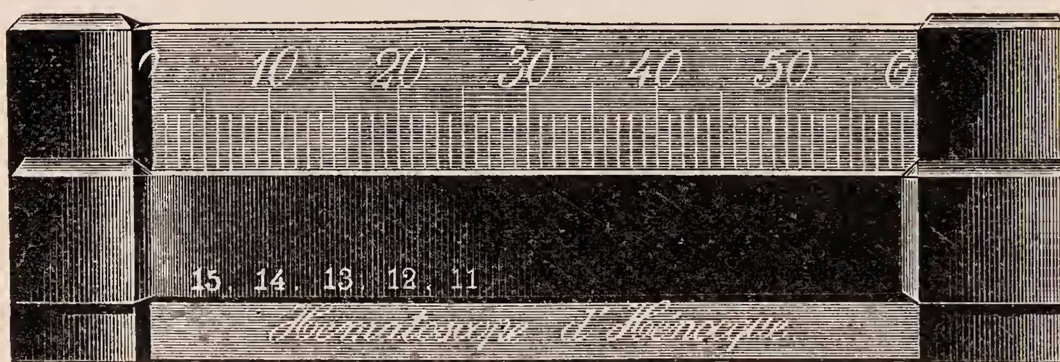
Die Platte des Hämatoskopes.

nommene Blut aufgelöst und nach Ausspritzen der Kapillare der Trog noch völlig gefüllt. Jetzt erscheinen beide Hälften des Gefässes b im dunklen Zimmer rot. Man dreht nun so lange an T, bis die Intensität der Rotfärbung bei beiden Hälften gleich ist. Betreffs aller Einzelheiten verweise ich auf die Angaben von Rhd. Leepin[1]), von Crd. Tomberg[2]) und von F. Müller[3]).

Bei dem Hämoglobinometer von Gowers und dem von Sahli wird die Lösung des mittels Kapillarpipette abgemessenen Blutes mit einer Lösung von Pikrokarmin in Glycerin verglichen und solange verdünnt, bis die Färbung beider Flüssigkeiten genau dieselbe geworden ist. Aus dem Volumen lässt sich dann an den angeschriebenen Zahlen ohne weiteres der Prozentgehalt an Blutfarbstoff berechnen. Während die vorige Methode nur bei Ausschluss von Sonnenlicht brauchbar ist, ist die vorliegende Methode umgekehrt nur bei Sonnenlicht verwendbar.

Bei dem Hämatoskop von Hénocque[4]) handelt es sich um einen zwischen zwei Glasplatten befindlichen sehr spitzen keilförmigen Raum (Fig. 9 u. 10), in

Fig. 9.



Das Hämatoskop in Flächenansicht.

welchen das unverdünnte Blut gefüllt wird. Dann wird eine oben mit Millimeterskala und darunter mit den Zahlen 15—4 versehene Emailplatte darunter gelegt

Fig. 10.



Das Hämatoskop in Seitenansicht.

---

[1]) Quantitative Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl an Tieren unter der Einwirkung pharmakologischer Agentien. Diss. Dorpat 1891, 116 pp.

[2]) Zur Kritik des Fleischlschen Hämometers. Diss. Dorpat 1891, 75 pp.

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1901, Heft 5 u. 6.

[4]) Compt. rend. T. **103**, 1886, p. 817 und T. **106**, 1888, p. 146.

und die kleinste noch durch die Blutschicht hindurch lesbare Zahl festgestellt. Diese giebt in Grammen das in 100 ccm Blut enthaltene Hämoglobin an. Da die Normalzahl 14 ist, so erhält man die dem Fleischlschen und dem Gowersschen Instrumente entsprechenden Werte, wenn man die abgelesene Zahl mit 100 multipliziert und mit 14 dividiert.

Genauere Zahlen als durch alle drei genannten Methoden liefert die spektrophotometrische Methode, welche jedoch für klinische Zwecke kaum je Verwendung findet. Sie sei daher hier nur ganz kurz erwähnt. Sie bedient sich des Spektrophotometers von Vierordt und Hüfner oder des von Glan.

Eine mehr chemische Methode, welche neuerdings in die Krankenhäuser Eingang findet, berechnet die Blutfarbstoffmenge aus dem Eisengehalte des Blutes, der kolorimetrisch z. B. mittels des Ferrometers von Jolles bestimmt wird. Diese Methode erfordert jedoch grosse Uebung, falls sie nicht mit groben Fehlern verbunden sein soll.

c) Die mikroskopische Blutuntersuchung hat wie die vorhergehenden Methoden am Lebenden ausserordentliche Bedeutung, ist aber an der Leiche oft nicht nur wertlos, sondern führt zu Trugschlüssen. Sie hat erstens festzustellen, ob die Form, die Farbe und die Art der roten und der weissen Blutkörperchen die gewöhnliche ist; zweitens, ob das numerische Verhalten beider das richtige ist; drittens, ob fremde Bestandteile im Blute zirkulieren. Alle diese Verhältnisse werden nämlich bei Vergifteten gelegentlich verändert gefunden.

Die Form der roten Blutkörperchen kann eckig, stechapfelförmig, bläschenförmig werden. Die Farbe wird bei Einwirkung solcher Gifte, welche Methämoglobin in den noch unaufgelösten Blutkörperchen bilden, bräunlich. Die Färbbarkeit durch Farbstoffe ist bei Engel[1]) nachzulesen. Hier sei nur bemerkt, dass manche Gifte die roten Blutkörperchen unter Abtötung für Methylenblau färbbar machen[2]).

Zum Zweck der Bestimmung der Art der roten Blutkörperchen kommt nur in Betracht, ob etwa kernhaltige auftreten, die es beim Menschen und den Säugetieren für gewöhnlich ja nur im Knochenmarke giebt, die bei einzelnen Vergiftungen aber auch mit in den Kreislauf kommen können. Schwieriger ist die Artbestimmung bei den weissen Blutkörperchen. Wir müssen schon im normalen Menschenblute unter ihnen mindestens Lymphocyten, d. h. mononukleäre Leukocyten, ferner polynukleäre Leukocyten und endlich eosinophile Zellen unterscheiden. Den eosinophilen Zellen gegenüber heissen die mono- und die polynukleären Leukocyten auch neutrophile Zellen. Nach Michaelis und Wolff bestehen die weissen mononukleären Blutkörperchen des Blutes eigentlich noch aus zwei Sorten, nämlich aus solchen, welche noch einer Umwandlung in granulierte Zellen oder Myelocyten fähig sind, und in sogen. indifferente Lymphoidzellen, welche keiner Umwandlung mehr fähig sind. Da im strömenden Blute des Erwachsenen nur die letztere Sorte vorkommt, können wir die erstere übergehen. Nach Ehrlich sind in unserem Blute von der Gesamtmenge der weissen Blutkörperchen 25% Lymphocyten, d. h. indifferente Lymphoidzellen, 65—70% polynukleäre Leukocyten und 5—10% Uebergangsformen und eosinophile Zellen. Löwit fand 20,3% Lymphocyten und 79,7% polynukleäre Zellen. Uskow fand 18% Lymphocyten, 75% polynukleäre und 6% eosinophile. Eine Zusammenstellung der verschiedenen Ansichten über diese drei Formen, deren Beziehung zu einander und deren Unterscheidung siehe bei P. Emilianow[3]), bei A. Pappenheim[4]) und bei L. Michaelis und A. Wolff[5]). Von Giften werden alle drei Sorten in verschiedener Weise beeinflusst. So werden z. B. durch Blutegelextrakt die polynukleären stark vermindert, die anderen aber nicht; an der Aufspeicherung von Metallen beteiligen sich fast nur die polynukleären. Man muss sowohl in toxikologischer wie auch in physiologischer Hinsicht die Leukocyten, wie zuerst Ehrlich es klar ausgesprochen hat, in aktiv und passiv lokomobile einteilen: die polynukleären sind aktiv lokomobil, die

---

[1]) C. S. Engel, Leitfaden der klin. Unters. des Blutes. Zweite Aufl. Berlin 1902. Mit 4 farb. Tafeln.

[2]) R. Heinz, Virch. Arch. Bd. **122**, 1890, p. 112 und Zieglers Beiträge Bd. **29**, 1901, p. 299 mit farb. Tafeln. — Alb. Keil, Arch. int. Ph. Bd. **9**, 1902.

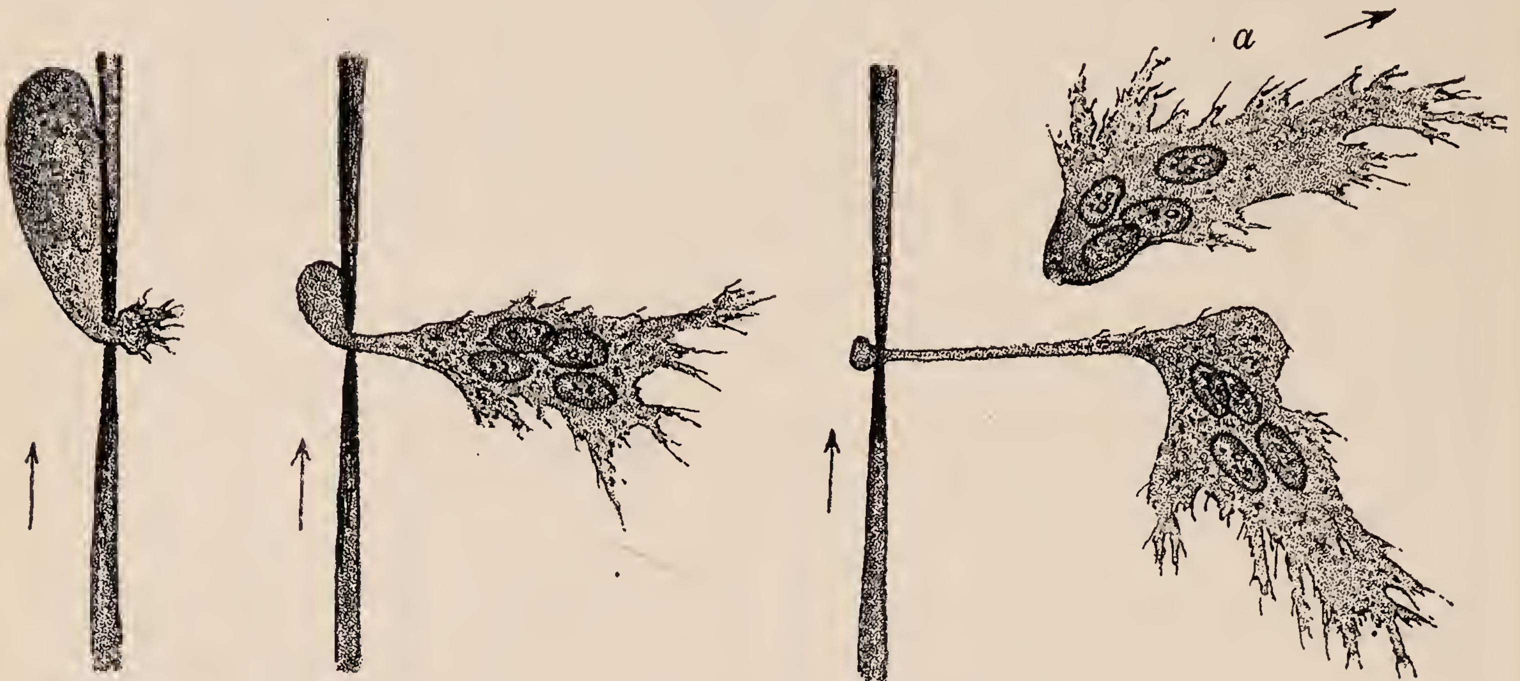
[3]) Arch. des sc. biolog. de St. Petersbourg **2**, Nr. 2.

[4]) Virch. Arch. Bd. **159**, 1900, p. 40.

[5]) D. m. W. 1900, Nr. 38, p. 651.

mononukleären nur passiv. Unsere Fig. 11, welche von Thoma entlehnt ist, zeigt uns das auf chemotaktische toxikologische Reize hin so oft erfolgende aktive Auswandern einer polynukleären Zelle in verschiedenen Stadien der Emigration. Bei der eigentlichen Eiterung sind nach Janowski[1]) die Lymphocyten erheblich mitbeteiligt. So macht Einspritzung von Platinschwarz erhebliche Emigration poly-

Fig. 11.



Aktiv von links nach rechts, d. h. aus dem Gefässe ins Gewebe auswandernder polynukleärer Leukocyt.

nukleärer Leukocyten, aber keine Eiterung; Zinnober und Indigo dagegen machen echte Eiterung mit Ansammlung mono- und polynukleärer Leukocyten. Als Phagocyten[2]) treten, wenn nicht ausschliesslich, so doch in weit höherem Grade die polynukleären Zellen auf. Für die Pharmakologie giebt es nicht nur eine Phagocytose ungelöster, sondern auch gelöster Substanzen[3]).

Zur Bestimmung der relativen Menge der roten und der weissen Blutkörperchen bedient man sich am besten des Thoma-Zeissschen Blutkörperchenzählapparates (Fig. 12), den ich unter Benutzung einer Abbildung von F. Voit hier wiedergebe. In den röhrenförmigen Melangeur (a) saugt man bis zur Marke 0,5 oder bis 1,0 Blut und dann noch, ehe dieses gerinnt, eine indifferente, die Blutkörperchen konservierende Flüssigkeit nach bis zur Marke 101. Als Konservierungsflüssigkeit der roten Blutkörperchen kann man 3%ige Kochsalzlösung, 5%ige Glaubersalzlösung oder Hayemsche Flüssigkeit verwenden. Letztere enthält 0,5 Quecksilbersublimat + 5,0 Natriumsulfat + 2,0 Kochsalz + Aqua dest. qu. sat. ad 200,0. Da im Hohlraume des Melangeurs ein Glasstückchen frei beweglich ist, so kann man durch Schütteln des Melangeurs eine gleichmässige Verteilung der Blutkörperchen herbeiführen. Aus dem durchgemischten Inhalte des Hohlraums bläst man dann ein Tröpfchen auf den Boden des Hohlraums der Zählkammer b und zwar gerade in die Mitte, wo sich ein System sich senkrecht kreuzender, im Abstand von je $\frac{1}{20}$ mm gezogener Linien befinden, welche d in vergrössertem Massstabe wiedergiebt. Um das System der dadurch entstehenden kleinen Quadrate besser übersehen zu können, ist immer die fünfte Quadratreihe durch eine überzählige Linie charakterisiert. Um die Linien herum läuft eine ringförmige vertiefte Rinne. Auf dem ganzen Hohlraum wird ein starkes,

---

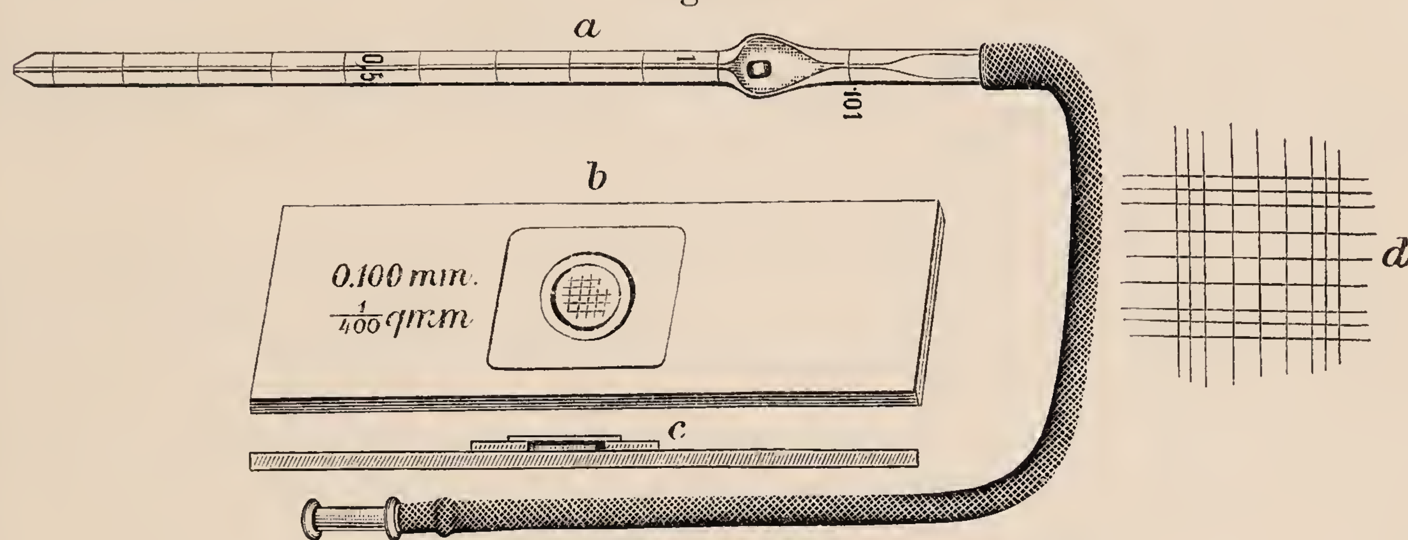
[1]) Arch. exp. P. Bd. **36**, 1895, p. 8.

[2]) Von älteren Arbeiten über Phagocytose verdienen noch heute Beachtung die von Ponfick (Virch. Arch. Bd. **48**, 1869, p. 32), die von Hofmann und Langerhans (ibid. p. 305), die von Arnold (ibid. Bd. **62**, 1875, p. 487), die von Siebel (ibid. Bd. **104**, 1886, p. 514), die von Rütimeyer (Arch. exp. P. Bd. **14**, 1881, p. 393).

[3]) Siehe z. B. Besredka, Ann. Pasteur **25**, 1899, livr. 3.

durchaus planes Deckglas gelegt, welches von dem Liniensysteme überall gerade 0,1 mm Entfernung hat. Ueber jedem kleinen Quadrate liegt jetzt ein mit Blutmischung gefüllter Raum von $\frac{1}{20} \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{10}$ cbmm Inhalt, der nach dem Absetzen der roten Blutkörperchen leicht durchgezählt werden kann. Für die Zählung der weissen Blutkörperchen benutzt man einen Melangeur, welcher die Verdünnung 1 : 10 gestattet; als Verdünnungsflüssigkeit dient 0,3—0,5%ige, mittels Methylenblau schwach gefärbte Essigsäure, welche die roten Blutkörperchen auflöst, die weissen aber gut sichtbar macht. Man hat gegen die Zählung der weissen eingewandt, dass selbst bei der schonendsten Entnahme von Blut aus dem Gefässsystem sehr viele Leukocyten durch sogen. Leukolyse zerfallen, nach Alb. Schmidt sogar 90% derselben. Nachuntersuchungen von Rieder, Halla, Bizzozero, Laker und anderen bestreiten dies jedoch. Gürber behauptet, dass sie sich nicht leichter auflösen als die roten; Joh. Müller erklärt sie sogar für noch resistenter als die roten.

Fig. 12.



Blutkörperchenzählapparat nach Thoma-Zeiss.

5. **Pharmakognostisch untersuchbare Giftüberreste** unterschätzen die meisten Aerzte in ihrer Bedeutung. Falls der Kranke ein Pulver eingenommen hat, von dem noch einige winzige Körnchen in der Pulverkapsel oder im Löffel sich vorfinden, müssen diese pharmakognostisch-mikroskopisch geprüft werden. Falls darin z. B. Folia Digitalis, Semen Colchici, Radix Ipecacuanhae, Tubera Aconiti, Cortex Quillajae etc. enthalten sind, lässt sich dies nicht selten noch aus dem Pulver [1]) feststellen und damit die Diagnose sichern. Falls keine morphotischen Bestandteile vorhanden sind, ist das Pulver mikrochemisch zu prüfen, worüber später geredet werden wird. Falls von dem eingenommenen Gifte gar nichts mehr übrig ist, gelingt es unter Umständen, im Kote pharmakognostisch Bruchteile des giftigen Pflanzenteiles oder der Flügeldecken eingenommener Kanthariden etc. festzustellen. Freilich muss man dabei über die normalen morphotischen Bestandteile der Fäces [2]) Bescheid wissen.

4. Chemische Untersuchungen bei Lebzeiten des Patienten.

Nur solange der Patient noch lebt und der Fall noch nicht dem Gericht übergeben ist, hat der Arzt das Recht und bis zum gewissen

---

[1]) Ldg. Koch, Atlas der mikroskopischen Analyse der Drogenpulver. Leipzig 1901. — J. Moeller, Pharmakognostischer Atlas der in Pulverform gebräuchlichen Drogen. Berlin 1892. Derselbe, Leitfaden zu mikrosk.-pharmakogn. Uebungen und zum Selbstunterricht. Mit 409 Fig. Wien 1901.

[2]) M. L. Q. van Ledden-Hulsebosch, Makro- und mikroskopische Diagnostik der menschlichen Exkremente. Mit 255 Abb. Berlin 1899. — A. Schmidt u. J. Strasburger, Die Fäces des Menschen im normalen und krankhaften Zustande mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Untersuchungsmethoden, makroskopisch und mikroskopisch. Mit 6 Tafeln. Berlin 1901.

Grade auch die Pflicht, im Interesse der Sicherung der Diagnose alle Untersuchungen, und daher auch die chemischen, selbst zu machen. Oft gelingt es durch einige sehr einfache Reaktionen, wichtige Punkte festzustellen. Solche Untersuchungen kann er anstellen an Speiseresten, Getränken, Erbrochenem, Stuhlgängen, Harn, Speichel, ausgehebertem Mageninhalt etc. Die Untersuchung des Mageninhaltes ist selbst, falls das Gift nicht innerlich eingeführt wurde, von Wichtigkeit, da einzelne Stoffe, wie Morphin, nach dem Magen hin vom Blute aus ausgeschieden werden. Ist das Erbrochene stark alkalisch, so darf mit Sicherheit auf eine Vergiftung durch eine starke Base, wie z. B. Natronlauge, geschlossen werden. Riecht das Erbrochene oder die Atemluft nach Phosphor, Nikotin, Koniin, Opium, Blausäure, Ammoniak, Alkohol, Formaldehyd, Paraldehyd, ätherischem Oel etc., so ist damit die chemische Untersuchung wenn nicht völlig überflüssig gemacht, so doch in die rechten Wege geleitet. Sehr oft fehlen aber alle Anhaltspunkte. Dann ist es doppelt nötig, den Harn möglichst genau zu prüfen.

Ist, wie dies z. B. bei Morphinvergiftung oft vorkommt, kein Harn vorhanden, so katheterisiert man, da auf diese Weise doch meist wenigstens eine kleine Menge desselben zu erlangen ist. Bei Morphinvergiftung kann die auf diese Weise gewonnene Harnmenge sogar recht bedeutend sein, da oft Retentio urinae besteht. Wirkliche Anurie, bei der auch durch wiederholtes Katheterisieren nur Spuren von Harn zu erlangen sind, deutet auf Verlegung der Harnwege, wie sie nach Vergiftung durch Oxalsäure, Kleesalz, Sublimat und andere Quecksilberpräparate, Kanthariden etc. bei Menschen beobachtet worden ist. Die Reaktion des Harns ist nach Eingabe von Mineralsäuren und sauren Metallsalzen auffallend sauer[1]), nach Basendarreichung stark alkalisch. Auf die oben genannten riechenden Stoffe kann man auch den Harn prüfen. Nach Terpentinöl und einigen ihm nahestehenden Oelen nimmt er einen veilchenartigen Geruch an, nach Tellurpräparaten einen knoblauchartigen; bei Spargelgenuss riecht er nach Methylmerkaptan; bei Cystinurie kann er unangenehm schwefelwasserstoffähnlich riechen; bei Ammoniakvergiftung und Ammoniämie riecht er deutlich nach Ammoniak. Die Farbe des Harns kann von vornherein abnorm sein oder es wenigstens beim Stehen an der Luft werden. Sie wird an der Luft schwarzgrün nach Einnehmen von Phenol, Kresolen, Guajakolpräparaten, Kreosotpräparaten etc.; sie wird an der Luft allmählich spontan oder rascher nach Alkalizusatz scharlachrot nach Einnehmen von Santonin. Der Harn wird manchmal gleich rotweinfarbig entleert und weist das Spektrum des Hämatoporphyrins[2]) auf, wenn lange Zeit hindurch grosse Dosen von Sulfonal oder Trional in unpassender Form genommen worden waren. Nach anderen Giften (Blei) ist diese Hämatoporphyrinurie recht selten. Rötliche Farbe des Harns kann bedingt sein durch Darreichung von Antipyrin, Pyramidon, von Kampechenholzpräparaten (besonders Extrakt), von Rhabarber-, von Sennesblätterpräparaten, von Fuchsin und anderen roten Farbstoffen. Auch bei Urobilinurie, die z. B. bei Bleivergiftung mehrfach beobachtet worden ist, kann der Harn eine rötliche Farbe bekommen. Zum Nachweis benutzt man entweder das Spektroskop oder man erzeugt durch Zusatz von Chlorzink und Ammoniak Fluorescenz. Blutrote Färbung des Harnes ist für Hämoglobinurie charakteristisch und findet sich nach hämolytisch wirkenden Giften, wie z. B. nach Einatmung von Arsenwasserstoff. Die nach Chininmissbrauch auftretende Hämoglobinurie wird oft als Melanurie[3]) bezeichnet, obwohl die Ausscheidung von Melanin oder Melanogen gerade dabei so gut

---

[1]) Betreffs der Bestimmung der Acidität des Harns siehe Lieblein, Z. phys. Chem. Bd. **20**, 1894, p. 52. — Rob. Arnstein, ibid. Bd. **34**, 1901, p. 1.

[2]) Genaueres über alle Blutfarbstoffderivate folgt in einem späteren Kapitel. Spuren dieses Farbstoffes kommen nach v. Jaksch auch im normalen Harn vor.

[3]) R. Kobert, Ueber Melanine. Wiener Klinik 1901, Heft 4. Uebersicht über alle Arten von Melanin nebst Litteratur. Es giebt auch giftige Melanine.

wie nicht vorkommt. Das Spektroskop weist bei Hämoglobinurie die zwei Streifen des Oxyhämoglobin auf, die bei Zusatz reduzierender Mittel zu dem des Hämoglobin verschmelzen. Der (saure) Harn zeigt eine sepiaartig braune Farbe, falls Methämoglobin darin vorhanden ist. Diese Methämoglobinurie ist namentlich bei Vergiftung durch Lorcheln und durch chlorsaures Kalium schon oft beobachtet worden. Das Spektroskop weist das Methämoglobin leicht nach; sollte kein Spektroskop zur Hand sein, so setze man zu einer kleinen Quantität Harn eine Spur Schwefelammon oder Soda oder ein sonstiges alkalisch reagierendes Salz, wobei die braune Farbe fast augenblicklich ins Rötliche übergehen muss. Geschieht dies nicht, so handelt es sich um Hämatinurie. Diese kann nach Vergiftung durch starke Säuren vorkommen. Eine gelbrote Färbung des Harns ist nach Eingeben von Pikrinsäure und deren Salzen beobachtet worden. Eine gelbe, hellbraune, ja grünlichbraune Farbe zeigt der gallenfarbstoffhaltige sogen. ikterische Harn. Er fehlt bei Phosphorvergiftung fast nie. Durch die üblichen Gallenfarbstoffproben lässt dieser Harn sich leicht charakterisieren. Grüner oder grünblauer Harn wird nach Eingeben von Methylenblau entleert und hat dann nichts mit Vergiftung zu thun. Der Farbstoff lässt sich leicht ausschütteln. — Falls es sich um eine Vergiftung durch ein Alkaloid oder Glykosid handelt, kann man versuchen, durch eines der später aufzuzählenden Gruppenreagentien in einer kleinen Portion des Harns das Gift direkt nachzuweisen. Scheint dieser Nachweis positiv auszufallen, so empfiehlt es sich, die gesamte übrige Harnmenge nach dem regulären Gange der Untersuchung auf Gifte auszuschütteln. Sehr oft ist im Harn vergifteter Personen Eiweiss; bei Phosphorvergiftung sind sogar daneben auch noch Albumosen und peptonartige Stoffe vorhanden. Diese müssen vor dem Nachweis von Alkaloiden und Glykosiden entfernt werden. Albuminurie verstattet keineswegs einen zwingenden Schluss auf ein spezifisches Nierengift, da jede schwere Kreislaufstörung ebenfalls zum Uebertritt von Eiweiss in den Harn Veranlassung geben kann. Das Auftreten von Eiter im Harn wird als Pyurie bezeichnet. Dieses Symptom tritt meist erst sekundär auf, nachdem Ausscheidung von Blut und Eiweiss vorhergegangen ist. Es lässt mit Sicherheit auf ein direktes oder indirektes Nierengift schliessen. — Reduzierende Substanzen sind im Harn Vergifteter schon oft beobachtet. Wir müssen wenigstens drei Gruppen solcher Substanzen unterscheiden. Die erste Gruppe, zu der z. B. Chloroform gehört, geht unverändert in den Harn über und bedingt dadurch reduzierende Eigenschaften desselben beim Erwärmen mit Fehlingscher Lösung. Eine zweite Gruppe reduzierender Substanzen wird von den S. 36 erwähnten gepaarten Glukuronsäuren gebildet. Sie reduzieren erst bei längerem Kochen, drehen die Ebene des polarisierten Lichtes zumeist nach links und sind nicht mit Hefe vergärbar. Erst bei einer dritten Gruppe von Stoffen handelt es sich um wirkliche Zuckerarten und zwar fast ausschliesslich um Traubenzucker. Nur bei dieser Gruppe darf man also von Glykosurie oder Glukosurie reden. Solche wird z. B. vom Phloridzin, von Uransalzen und von chromsauren Salzen hervorgebracht. — Bei der sogen. Alkaptonurie besitzt der Harn ebenfalls sehr stark reduzierende Eigenschaften; jedoch hat diese mit exogenen Vergiftungen nichts zu thun, sondern beruht auf einer Stoffwechselanomalie und wird uns am Schluss dieses Buches zu beschäftigen haben.

Die chemische Untersuchung des Speichels ist für Vergiftungen mit Morphin, Quecksilber, Kalium chloricum etc. von grösstem Werte, da diese Stoffe leicht darin nachzuweisen sind.

Durch Kombination und reichliche Erwägung aller Punkte dieses Kapitels wird der Arzt, welchem es an Menschenkenntnis und medizinischer Erfahrung nicht allzusehr mangelt, in den meisten Fällen mit Sicherheit sich pro oder contra eine Vergiftung aussprechen können. Wo er den Beweis der Intoxikation nicht ganz sicher und zwar auf medizinischem Wege erbringen kann, da gebe er stets sein Urteil dahin ab, dass er als Arzt nicht unbedingt eine Vergiftung annehmen müsse, wenn er auch als Mensch von der Richtigkeit dieser Annahme aus Nebenumständen überzeugt ist.

Wenn der Arzt sich darüber völlig klar ist, dass eine Vergiftung vorliegt, so fragt es sich weiter, um welche Vergiftung es sich handelt.

Diese Frage ist natürlich viel schwerer zu beantworten als die erstere. Meist kann man aber doch wenigstens die Gruppe der Gifte angeben (Aetzgift, Krampfgift, Blutgift, narkotisches Gift), und damit ist dann für die Therapie schon immer etwas gewonnen.

XII. Prognose der Intoxikationen.

Mehr noch als bei Krankheiten müssen wir bei Vergiftungen die Prognosis quoad vitam von der Prognosis quoad valetudinem trennen. — Selbstverständlich verschlechtert sich die Prognose nach beiden Richtungen hin, 1. je gefährlicher das Gift ist, 2. je grössere Dosen davon genommen oder gegeben sind, 3. je längere Zeit seit der Applikation verstrichen ist, 4. je schwächlicher oder dekrepider das vergiftete Individuum ist, 5. je weniger spontane Entleerungen nach oben oder unten hin stattgefunden haben. Trotzdem braucht man keineswegs die Prognosis quoad vitam als pessima zu bezeichnen, falls die eingenommene resp. eingegebene Dosis die letale ist. Es kommt vielmehr darauf an, ob man noch Hoffnung haben kann, durch Entleerung des Magens einen beträchtlichen Teil des Giftes wieder herauszuschaffen. Diese Hoffnung wird um so berechtigter sein, je weniger die Substanz des Giftes gelöst genommen wurde resp. je unlöslicher sie überhaupt ist. Viel schlimmer ist es, falls das Gift subkutan appliziert worden war, weil in diesem Falle ein Wiederfortschaffen unmöglich ist. Der Arzt thäte gut, sich bei jeder differenten subkutanen Einspritzung dies gehörig klar zu machen. So manche Vergiftung, namentlich durch Quecksilber, hätte dann vermieden werden können.

Von den einzelnen prognostisch wichtigen Symptomen gelten Facies hippocratica und Lungenödem als die ungünstigsten. Man merke sich jedoch, dass auch diese Symptome sich manchmal noch beseitigen lassen. Kalter Schweiss ist meist auch ein sehr ungünstiges Zeichen, während Zuckungen und Krämpfe oft besser überstanden werden als man denken sollte. Auch Koma kann sich, selbst wenn es schon stundenlang bestanden hat, wieder verlieren. Aussetzen des Pulses bei noch bestehender, wenn auch schwacher Atmung und umgekehrt, d. h. Aussetzen der Atmung bei Fortdauer des Pulses sind nicht von absolut schlechter Vorbedeutung, denn es sind schon Fälle durchgekommen, wo die Atmung 1—2 Stunden lang fehlte und künstlich unterhalten werden musste, sowie solche, wo der Puls 30—60 Minuten lang fast unfühlbar und unhörbar war und wo doch völlige Wiederherstellung erfolgte.

Die Prognosis quoad valetudinem stelle man niemals vorzeitig günstig, denn viele Intoxikationen, wie z. B. die mit Kohlenoxyd, Arsenik, Blei, Schwefelsäure, Phosphor, Kanthariden etc. sind, wenn man die stürmischen Erscheinungen gemildert hat und der Patient sich bereits einbildet, fast völlig geheilt zu sein, oft noch lange nicht beseitigt, sondern verursachen später noch die schwersten Nachkrankheiten. Bei Patienten, welche unter das Invaliditätsgesetz fallen, ist die Beurteilung und Bewertung solcher Zustände manchmal recht schwierig. Vergl. darüber auch S. 81.

XIII. Behandlung der Intoxikationen.

Um die Grundzüge der Entgiftung, d. h. der Therapie bei Vergiftungen abzuhandeln, teilt man die hier in Betracht kommenden Massnahmen wohl am einfachsten und naturgemässesten in die physikalisch-mechanische, antidotarische und die symptomatische Behandlung. Gewissermassen als Anhang dazu dient die Prophylaxe. Alles zur Behandlung Nötige soll sich in einem immer fertig gepackt liegenden Entgiftungskasten vorfinden.

1. Physikalisch-mechanische Behandlung.

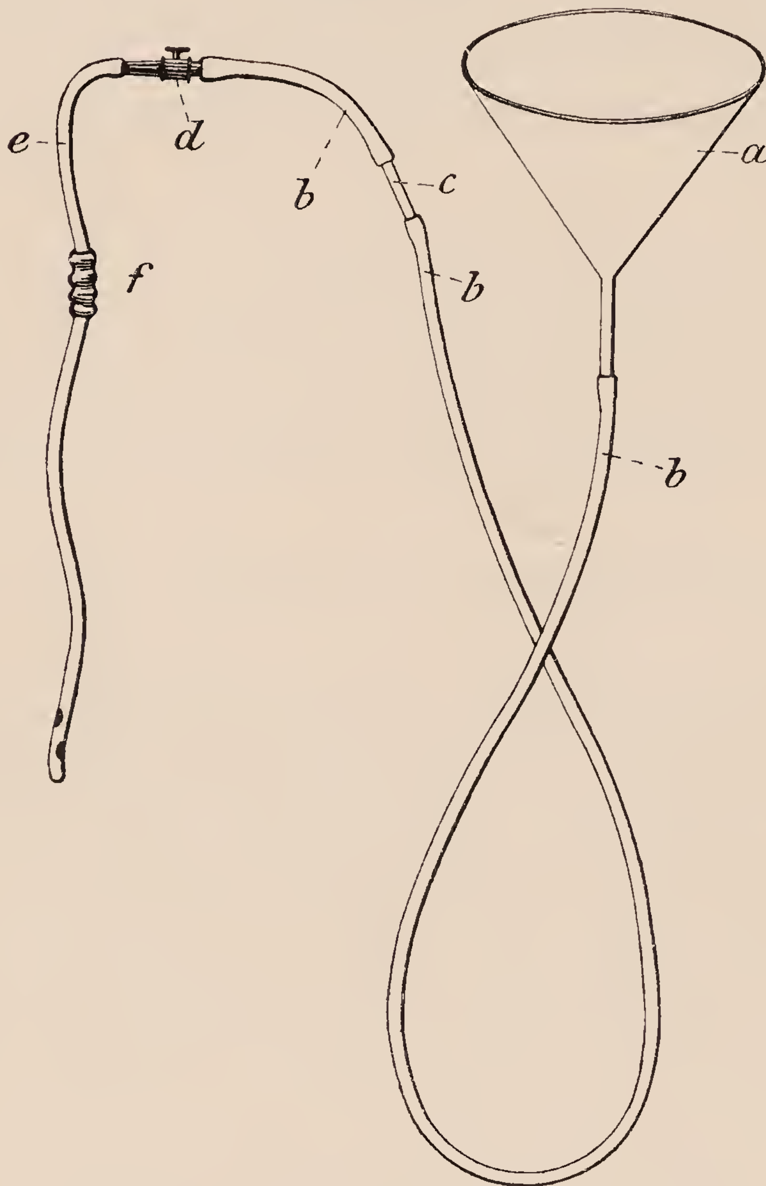
Sie kommt sowohl bei äusserer Vergiftung (z. B. durch Schlangenbiss) als bei innerer und bei subkutaner zur Verwendung. Sie umfasst folgende Manipulationen.

1. **Entfernung des Giftes aus Wunden** durch Ausquetschen, Ausspritzen, Aussaugen, Auswaschen, Ausbrennen.

2. **Entfernung des Giftes aus dem Magen** durch die Magenpumpe resp. den Heber mit nachfolgender Auswaschung des Magens, durch Kitzeln des Schlundes oder durch Brechmittel. Einen Heber kann sich der Arzt aus einer elastischen Magensonde mit oben darübergezogenem, 1—1,5 m langem dickem Gummischlauch und angesetztem Trichter in der Not leicht selbst zusammensetzen. Will er sich für seinen Entgiftungskasten gleich im voraus einen solchen Apparat konstruieren, so thue er dies nach dem Vorbilde des Kussmaulschen (Fig. 13). In Fig. 14 steckt die Sonde in dem sogen. Beissring (aus Hartgummi oder Horn), der bei Patienten mit Krampfanfällen und Trismus unbedingt nötig ist, da sonst der Arzt von ihnen bedenklich gebissen werden kann. In Fig. 13 bedeutet a den Trichter (aus Glas), b einen Gummischlauch von der Stärke eines Gasschlauches, 1,5 m lang, c ein gläsernes Zwischenstück, d ein Schaltstück mit Hahn (aus Hartgummi), e die elastische Magensonde und f den Beissring. Beim Einführen des Instrumentes ist die denkbar grösste Vorsicht anzuwenden, da bei Aetzgiften sowohl der Oesophagus als der Magen sehr leicht perforiert werden können, falls man Gewalt anwendet. Vor dem Einführen ist das Instrument gut einzuölen (mit Vaselin, Fett, Butter, Oel etc.). Von den Auswaschungsmitteln ist natürlich gewöhnliches Wasser das nächstliegende, doch setzt man ihm gern ein chemisches Antidot zu, falls es ein solches giebt. Die Auswaschungen müssen so lange fortgesetzt werden, als die Spülflüssigkeit noch Spuren des Giftes durch Farbe, Geruch oder chemische Reaktion erkennen lässt. Man thut gut, die Spülwässer sowie das freiwillig Erbrochene für den Fall einer etwaigen späteren gerichtlichen Untersuchung aufzuheben. Die Frage, ob Auswaschen des Magens auch bei Mitteln, welche subkutan einverleibt worden sind, in Betracht zu kommen hat, galt früher für eine müssige; jetzt wissen wir, dass z. B. das Morphin nach der Subkutaninjektion zum Teil durch den Magen wieder ausgeschieden wird und zwar sehr schnell. Die Magenauswaschung wird in diesem Falle daher doch nützen. Von vielen anderen Alkaloiden darf man ein ähnliches Verhalten voraussetzen; ebenso auch von Metallsalzen. Man wird daher in Fällen, wo man nicht weiss, welches Gift angewendet wurde, und ob es subkutan gegeben wurde oder nicht, den Magen doch auswaschen. Bei Komatösen wirkt ferner das Auswaschen, namentlich wenn es mit kühlem Wasser gemacht wird, nicht selten analeptisch und diuretisch und nützt also auch noch indirekt. Gerade letztere Wirkung, die sogen. Auswaschung der Blutgefässe durch reichliche Einläufe in den Magen, wird jetzt mit Recht in den Vordergrund gestellt. — Von den Brechmitteln kommt, wenn man nichts anderes zur Hand hat, zunächst Kitzeln des Schlundes und Einflössen von lauwarmem Wasser in Betracht. Von den eigentlichen Emeticis ist Apomorphinum hydrochloricum in 1%iger Lösung, eine halbe bis eine ganze Pravazsche Spritze auf einmal subkutan injiziert, das

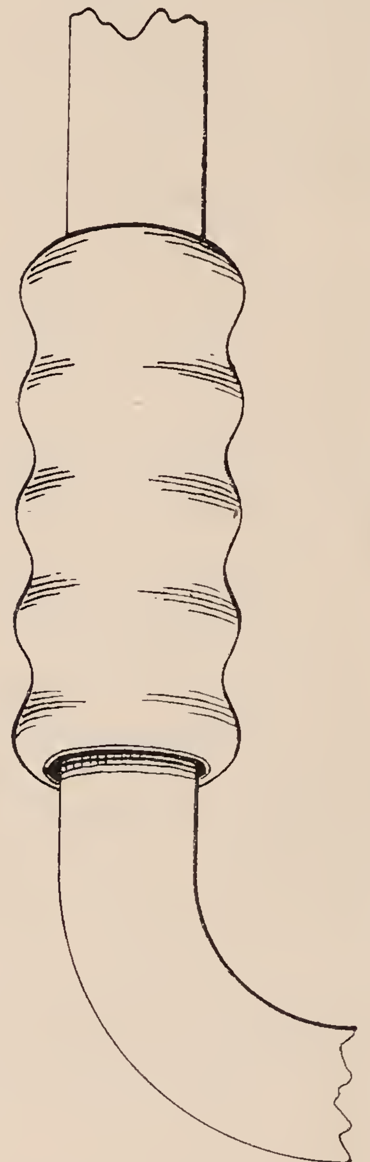
ungefährlichste, da es keine Magenentzündung bedingt, und zugleich das sicherste. Alte grün gewordene Lösungen sind zur Not auch noch brauchbar, wenn auch weniger wirksam als frische farblose. Das Brechcentrum reagiert meist noch, auch wenn der Mensch schon bewusstlos ist; man lasse sich daher durch Sopor und Koma nicht am Injizieren hindern. Ist noch keine Bewusstlosigkeit vorhanden,

Fig. 13.



Magenspülapparat nach Kussmaul.

Fig. 14.



Beissring des Magenspülapparates.

so kann man auch Brechweinstein mit Ipecacuanha (0,1 Tartar. stibiat. + 1,0 Pulv. Rad. Ipecac.) oder Kupfersulfatlösung (1 : 60) theelöffelweis geben, wobei man durch Darreichung warmer Getränke und durch zeitweises Zusammenpressen des Bauches durch einen Riemen (Lorum vomitorium) die Wirkung erheblich verstärken kann. Bei Anätzung des Magens durch das Gift sind diese Mittel natürlich verboten. Hat man gar kein Brechmittel zur Hand, so kann man das in Haushaltungen oft vorrätige Senfpulver (1 Theelöffel auf 1 Glas warmes Wasser) statt dessen benutzen. Im Notfall thut es auch lauwarmes Wasser an sich.

3. **Entfernung des Giftes aus dem Darm** durch Abführmittel und Eingiessungen. Diese Behandlung muss so lange fortgesetzt werden, bis in den Dejektionen kein Gift mehr nachweisbar ist. Freilich wirken die Abführmittel oft sehr schwächend auf den Patienten und sind dann kaum anwendbar.

4. **Verlangsamung der Resorption** durch Abbinden des Gliedes[1]) kommt bei Bissen giftiger Schlangen und Spinnen, sowie bei Subkutaninjektion von Giften (Morphium bei Selbstmördern) in Betracht und kann lebensrettend wirken. Bei ungeschickter Anwendung der Ligatur kann jedoch auch Gangrän des Gliedes eintreten. Die Wirkung des Abbindens wird durch Immobilisation und starke Abkühlung des Gliedes wesentlich unterstützt.

---

[1]) E. v. Czyhlarz und J. Donath, Inn. Cbl. 1900, p. 321. — Mar. Carrara, ibid. 1901, p. 479. — F. E. Kleine, Z. f. Hyg. u. Inf. Bd. **36**, 1901, H. 1.

5. **Künstliche Respiration**, wo Atemlähmung droht. Dieselbe kann am Menschen nach mehreren Methoden ausgeübt werden.

a) Die Methode von Marshall Hall besteht darin, dass man den Patienten etwa 15mal pro Minute abwechselnd in die Seitenlage und in die Bauchlage wälzt, indem man während der letzteren zwischen den Schulterblättern einen Druck auf den Thorax ausübt und den Kopf mit dem Gesichte auf dem rechten Arme des Patienten ruhen lässt.

b) Nach der Methode von Sylvester ergreift man am Kopfende des in Rückenlage liegenden Patienten stehend dessen Arme dicht über den Ellenbogen, zieht sie zunächst über den Kopf, hält sie dann 2—3 Sekunden aufwärts, d. h. senkrecht zum Körper des Patienten und drückt sie dann wieder dicht an die Seitenflächen des Truncus an. Dies wiederholt man 10—12mal pro Minute. Auf die von Pacini und von Bain angegebenen Modifikationen dieser Methode können wir hier nicht eingehen.

c) Nach der Methode von Howards komprimiert man bei erhöhter Rückenlage des Patienten rhythmisch die unteren Rippen und das Zwerchfell durch Druck von der Seite und von vorn auf den Bauch in der Gegend des Processus xiphoideus. Falls Lungenödem besteht, muss der Mund tief liegen, damit der ausgepresste Schaum ausfliessen kann. Vor der Kompression des Thorax in der Rückenlage kann auch eine ebensolche in der Bauchlage vorhergehen, wobei unter den Bauch eine Rolle oder ein Kissen untergeschoben sein muss.

d) Bei der Methode von Laborde[1]) wird die Zunge mit den Fingern rhythmisch etwa 15—20mal pro Minute herausgezogen, dann folgt eine mehrminütliche Pause, dann wird wieder herausgezogen, und so fort. Die belebenden Wirkungen dieser Manipulation sind vorzüglich. Hierbei sei erwähnt, dass auch die vorher besprochenen drei Methoden nur wirken können, falls der Luftzutritt zum Kehlkopf frei ist. Bei Bewusstlosen sinkt aber ganz ebenso wie in tiefer Chloroformnarkose die Zunge leicht zurück und verhindert den Lufteintritt. Man ziehe daher auch bei jenen Methoden die Zunge nach vorn, wie man dies ja auch bei der Chloroformnarkose thut.

e) Falls der Kehlkopfeingang ödematös geschwollen ist, kann man versuchen, mit den Fingern das Oedem zu beseitigen. Falls dies nicht möglich ist, muss sofort zur Intubation oder zur Tracheotomie geschritten werden. Das Einblasen von Luft durch die Trachealkanüle mittels Blasebalg, wie es bei der künstlichen Atmung an Tieren üblich ist, kann beim Menschen nach der Tracheotomie leicht vorgenommen werden, wird aber jetzt meist durch Einströmenlassen von komprimiertem Sauerstoff ersetzt.

Jede Art der richtig ausgeführten künstlichen Atmung wirkt nicht nur auf den Gaswechsel der Lungenluft, sondern auch auf die Zirkulation anregend ein, so dass schon aus diesem Grunde dieselbe bei Asphyktischen indiziert ist.

6. **Anwendung von Elektricität** ist bei Intoxikationen in verschiedener Weise möglich; besonders wichtig ist die Anregung der Respiration durch elektrische Reizung der Atemnerven. Die Idee, bei Atemlähmung künstliche Respiration durch Elektrisierung der Phrenici zu unterhalten, hat zuerst Hufeland (1783) ausgesprochen und Marshall Hall (1842) zuerst an Patienten ausgeführt. Die künstliche Respiration mittels rhythmischer Faradisation der Nervi phrenici hat dann, einer weiteren Anregung Duchennes (1853) folgend, zuerst v. Ziemssen in systematischer Weise mit Erfolg angewendet. Sie geschieht nach W. Erb[2]) am besten von der Fossa supraclavicularis aus mit breiten, flachen Schwammelektroden, während die andere Elektrode auf dem Sternum oder Epigastrium sitzt. Man thut dies, teils um den Phrenicus selbst sicher zu treffen, teils um durch gleichzeitige Reizung der Zweige des Plexus brachialis die auxiliären Respirationsmuskeln, namentlich die Pectorales, Scaleni, Serrati, Rhomboidei etc., in Mitaktion zu versetzen. Dabei müssen durch Gehilfen der Kopf, die Schultern und Oberarme fixiert werden. Der sehr kräftige faradische Strom wird dann für je 1—2 Sekunden geschlossen, dann ebensolange geöffnet und während dessen die Exspiration durch kräftigen Druck auf den Bauch unterstützt. In dieser Weise kann die künstliche Respiration viele Stunden lang unterhalten werden. Eventuell könnte man sich auch des galvanischen Stroms zu dieser

---

[1]) Bull. de l'Acad. de Méd. 1894, 8 mai. Vergl. Bthld. Beer, Wiener med. Bl. 5. Juli 1894. — Laborde, La Tribune médicale 1900, Nr. 7.

[2]) Handbuch der Elektrotherapie (Leipzig 1882), p. 283 u. 475.

Reizung bedienen. H. v. Ziemssen[1]) kommt bei einer Zusammenstellung aller einschlägigen Fälle zu dem Ergebnis, dass die Methode der künstlichen Respiration durch Phrenicus-Elektrisierung bei Vergiftungen durch Leuchtgas, Kohlendunst, Opium, Morphium, Chloroform, Schwefelwasserstoff etc. eine hervorragende Stellung unter den Methoden der künstlichen Atmung einnimmt und überall angewendet zu werden verdient, wo die künstliche Atmung überhaupt indiziert ist. — Reizung der Fusssohlen mit dem elektrischen Pinsel wirkt anregend auf die Reflexthätigkeit und dadurch belebend. — Weiter ist die Elektricität als therapeutisches Agens verwendbar bei toxischen Formen von Tremor und bei allen Formen von toxischen Paresen und Paralysen, namentlich bei der Bleilähmung.

7. **Anwendung von Kälte** in Form kalter Kompressen, kalter Uebergiessungen oder der Eisblase, von Zeit zu Zeit auf die Stirn und den behaarten Teil des Kopfes aufgelegt, kann bei akuter Vergiftung mit narkotischen Giften zur Verminderung von Sopor und Koma beitragen. Eisauflegen auf die Bissstelle verlangsamt bei Schlangen- und Skorpionenbiss die Resorption des Giftes.

8. **Anwendung von Wärme** ist, falls das Gift, wie z. B. alle Schlafmittel es thun, die Temperatur des Patienten bei kalter Umgebung stark herabgesetzt hat, zur Wiederbelebung unbedingtes Erfordernis. Hat man kein Thermometer zur Hand, um die Analtemperatur zu messen, so kann man aus dem Kaltsein der Extremitäten und der Nasenspitze doch ungefähr ersehen, ob Wärme zugeführt werden muss. Man wende dieselbe jedoch nicht zu plötzlich an, namentlich nicht in Form eines heissen Bades, in welches man den eiskalten Körper eintaucht, da in diesem Falle fast augenblicklich, wie bei Erfrorenen, eine starke Erweiterung aller Hautgefässe und damit ein Absinken des so wie so schon niedrigen Blutdruckes fast auf Null eintreten würde. Man lege daher den Vergifteten einfach in ein Bett und decke ihn gut zu. Höchstens darf man in der Nähe der Fusssohlen einen Wärmstein anbringen. Hat sich bei dieser Behandlung der Körper erwärmt und der Puls an Frequenz und Intensität gehoben, fehlt aber noch die Besinnung, so kann man jetzt im lauwarmen Bade eine kalte Dusche auf Kopf und Rücken wirken lassen. — Bei chronischer Vergiftung durch Metalle (Quecksilber, Blei) und Arsenik ist Wärme in Form von heissen schweisserregenden Bädern oft von vorzüglicher Wirkung.

9. **Passive Bewegungen der Glieder** sind zur Anregung der Zirkulation bei gesunkener Herzthätigkeit von grösstem Einfluss. Sie sind am besten so auszuführen, dass man beide untere Extremitäten gleichzeitig rhythmisch aus der Strecklage in die stärkste Flexion bringt und dabei gegen das Abdomen drückt. Ein Assistent kann gleichzeitig die Arme entsprechend bewegen. Falls Patient nicht bewusstlos ist, kann man ihn, von beiden Seiten unterstützt, umherführen, was die Engländer ambulatory treatment nennen.

10. **Massage** der Extremitäten und des Abdomens, ausgeführt in Form von Streichungen, welche den Venenabfluss begünstigen, ist bei blutdruckerniedrigenden Giften oft von bestem Erfolg. Bei subkutaner Einspritzung eines Antidotes erhöht dies die Wirkung desselben, indem es die Resorption beschleunigt.

11. **Bürsten oder Kitzeln,** namentlich der Fusssohlen, ist bei Schwund aller Reflexe manchmal im stande, die Reflexthätigkeit wieder anzuregen und das Bewusstsein wieder hervorzurufen. Das Bürsten der Glieder ist aber auch zur Wiederbelebung des Gefässtonus von grossem Werte.

12. **Tieflagerung des Kopfes** ist ja eigentlich der Gegensatz zum ambulatory treatment; nichtsdestoweniger haben beide Verfahren ihr Richtiges. Bei Komatösen mit schwachem, langsamem Pulse ist eine Tieflagerung des Kopfes nötig, da sonst die Blutzufuhr zum Gehirn zu gering wird. Meist liegt ja nun der Vergiftete schon von vornherein mit dem Kopfe tief; man hüte sich aber dann, den Körper rasch aufzurichten.

13. **Eingeben von Eispillen,** d. h. von kleinen Stückchen Eis bei Vergiftung durch ätzende Stoffe, um das Auftreten der Entzündung und Schwellung im Rachen und auf der Zunge zu verlangsamen oder ganz zu unterdrücken und den Schmerz zu lindern, ist ein sehr viel benutztes Mittel.

---

[1]) Die Elektricität in der Medizin. Fünfte Aufl. (Berlin 1887), p. 434—437. An dieser Stelle ist auch die Litteratur der gesamten einschlägigen Kasuistik aufgeführt.

14. **Katheterisieren der Harnblase** ist bei Giften, welche Retentio urinae infolge von Lähmung des Detrusor oder Krampf des Sphincter vesicae bedingen, oft von Nutzen. Bei Morphinvergiftungen gilt es als Regel, die Blase, falls sie gefüllt ist, zu entleeren.

15. **Aderlass mit nachfolgender Transfusion** von defibriniertem Menschenblut **oder Infusion** von alkalischer Kochsalzlösung. v. Ziemssen[1]) unterscheidet eine intravenöse und eine subkutane Bluttransfusion. Bei der intravenösen leitet man natives Blut mittels Spritze aus der Armvene des Spenders direkt in die des Empfängers. Bei der subkutanen spritzt man das Blut unter die Haut des Oberschenkels. Ein Defibrinieren, wie es früher üblich war, kann dabei unterlassen werden. Das Einspritzen von Kochsalzlösung unter die Haut nennt man Hypodermaklyse. Alle genannten Prozeduren sind bei Giften, welche im Blute in besonders grosser Menge sich anhäufen oder besonders das Blut pathologisch verändern, unter Umständen von lebensrettender Wirkung. Die ersten Versuche, Vergiftungen methodisch in dieser Weise zu behandeln, scheinen 1883 Sidney Ringer und Murell gemacht zu haben. Der Nutzen der Blutentziehung besteht hier in der Beseitigung einer grossen Menge von Gift oder von zersetztem, unwiederbringlich verlorenem Blute. Bei Hunden kann man nach H. Schramm[2]) 4,6 % des Körpergewichtes an Blut entziehen; die Hälfte dieser Menge kann man auf alle Fälle dem Menschen mindestens auch ohne Schaden entziehen. Mit einem Kilogramm Blut entziehen wir aber schon recht beträchtliche Mengen von Giften, wie Blausäure, Mirbanöl, Kohlenoxyd, von Methämoglobin etc. Ein Ersatz des entzogenen Blutes durch die doppelte Menge von physiologischer (7,5 ‰) Kochsalzlösung, nach Murell unter Zusatz von 0,25 ‰ Chlorkalium, dürfte nicht nur unschädlich sein, sondern hat noch den Vorteil, den Blutdruck erheblich zu erhöhen und die Abscheidung des Giftes und der Blutschlacken wesentlich zu beschleunigen. Carlo Sanquirico[3]) nennt daher diese Methode geradezu Organismuswaschung; es gelang ihm stets, in dem bei dieser Waschung erzielten Harn das Gift nachzuweisen. Das Verdienst, die Kochsalzinfusion in ärztlichen Kreisen (bei akuter Anämie) allgemein eingeführt zu haben, gebührt Emil Schwarz[4]). Es kommt nach einem ausgiebigen Aderlass unbrauchbar gewordenen Blutes ebenso wie nach einem starken Blutverluste weniger auf den Ersatz der roten Blutkörperchen als auf die Aufhebung des mechanischen Missverhältnisses zwischen Weite und Inhalt des Gefässsystems an. Um der injizierten Flüssigkeit etwas mehr den rein wässerigen Charakter zu nehmen, welchen eine 7,5‰ige Kochsalzlösung immer hat, gleichgültig ob man ihr 1‰ Natr. carbonic. zugesetzt hat oder nicht, empfahl Landerer[5]) einen weiteren Zusatz von 30—40 ‰ Rohrzucker. Mit diesem Gemisch hat er erfolgreiche Tierversuche bei Nitrobenzol-, Chloralhydrat- und Kohlenoxydvergiftungen angestellt, sowie in einem Falle von Verblutung beim Menschen lebensrettend gewirkt. Schücking[6]) hat als Blutersatz bei Froschherzversuchen besonders brauchbar eine Lösung gefunden, welche im Liter 8,0 g Natrium chloratum + 0,33 g Natriumsaccharat ($C_{12}H_{21}NaO_{11}$) + 0,03—0,15 g Calciummonosaccharat enthält. Das Froschherz lässt sich damit 140 Stunden am Leben erhalten. Ob diese Lösung bei vergifteten Menschen auf das Herz besonders günstig wirkt, wie Schücking hofft, ist noch nicht festgestellt worden. Falls das Gift ein die Blutalkaleszenz herabsetzendes war (Säuren, Kleesalz, Kali chloricum, Amylnitrit), so empfiehlt es sich, wie beim Coma diabeticum in Portionen von je 100 ccm eine Lösung zu infundieren, welche im Liter ausser 7,5 Kochsalz noch 71,5 Natr. carbonic. und 46,5 Natr. bicarbonic. enthält und man wird schon allein durch dieses Alkali wesentlichen Nutzen schaffen. Die Transfusion von Blut statt von Kochsalz ist von Männern wie v. Bergmann völlig verworfen worden; man bedenke jedoch, dass man nach den übereinstimmenden Versuchen von Panum, Ponfick, Landois, Schramm u. a. durch successive Aderlässe und Transfusion defibrinierten Blutes

---

[1]) D. Arch. f. klin. Med. Bd. **50**, 1893.

[2]) Wiener med. Jb. 1885, p. 490.

[3]) Med. Cbl. 1886, Nr. 51, p. 929; Arch. per le scienze med. vol. **11**, 1887, p. 275.

[4]) Berliner klin. W. 1882, Nr. 35, p. 536 und Habilitationsschrift, Halle 1883. Vergl. Lenhartz, D. Arch. f. kl. Med. Bd. **64**.

[5]) Verhdl. d. D. Gesellsch. f. Chir. 1886, Bd. **15**, p. 280; Virch. Arch. Bd. **105**, 1886, p. 351; Ther. Mon. Jg. **16**, 1902, p. 8. Landerer übt diese Methode seit 1881.

[6]) D. m. W. 1899, Nr. 19, p. 307.

an Hunden 95 % der überhaupt vorhandenen Blutmenge erneuern kann, ohne dass bedenkliche Erscheinungen eintreten. Irgend ein stichhaltiger Beweis dafür, dass der Mensch sich wesentlich anders verhält, liegt bis jetzt nicht vor. Der von Al. Schmidt mir gegenüber mündlich häufig vorgebrachte Einwand, es könne bei jeder Transfusion zu einer plötzlichen excessiven Fibringerinnung kommen, scheint mir durch die Versuche der genannten Autoren am Hund sehr abgeschwächt zu sein. Natürlich muss man peinlich sauber verfahren und muss ferner, wenn möglich, das Blut von einem im gleichen Lebensalter stehenden Menschen nehmen. Bei Tieren wenigstens sah ich das Blut alter Individuen bei jungen derselben Spezies schwere Störungen verursachen.

16. **Das Glüheisen, der galvanokaustische Brenner und der Paquelinsche Apparat** kommen bei Bissen und Stichen giftiger Tiere in Betracht, nützen aber nur, wenn sie schnell zur Stelle sind.

2. Antidotarische Behandlung.

Das Suchen der Menschheit nach einem Alexipharmakon, d. h. nach einem Universalantidot, hat nach mehr als 1000jährigen vergeblichen Bemühungen für immer aufgehört. Als solche galten zeitweise die Bezoarsteine, das Einhorn, der Theriak, der Mithridat, gewisse Edelsteine, der Bolus, die Skorzonera, der Lachenknoblauch und andere. Wer sich über die allmähliche Entwickelung und Umwandlung des Begriffes Gegengift orientieren will, sei auf L. Lewin[1]) und Gg. Heilmann[2]) verwiesen. Wir unterscheiden hier drei Gruppen von Antidoten, nämlich grob chemisch wirkende, pharmakologisch wirkende und immunisierende Gegenmittel.

1. Chemisch wirkende Gegenmittel. Sie sind weder von den physikalisch-mechanischen noch von den pharmakologischen scharf zu trennen, sondern nach beiden Richtungen hin finden Uebergänge statt.

a) Oxydationsmittel. Das mildeste derselben ist freier inaktiver Sauerstoff, welcher unverdünnt (aber angefeuchtet) unter geringem Ueberdruck in die Lunge geleitet wird. Wir wissen, dass auf diese Weise namentlich die Kohlenoxydvergiftung[3]) eine recht günstige Prognose giebt. Der Sauerstoff soll dabei durch Massenwirkung das CO aus dem COHb austreiben und gleichzeitig das Blutplasma sättigen. Die Wirkung ist also eine den Uebergang zur physikalisch-mechanischen Behandlung bildende. Sie kommt bei sämtlichen Blutgiften[4]), bei sämtlichen Narkotica und bei allen das Atemcentrum frühzeitig lähmenden Giften in Betracht. Zu letzteren ist z. B. auch das Strychnin[5]) zu rechnen. In Bergwerken wird der Sauerstoff nach G. Gärtner in Form des Rettungsapparates Pneumatophor vorrätig gehalten; in Krankenhäusern wendet man die gewöhnlichen grossen Stahlcylinder mit verflüssigtem Sauerstoff an. Bei Benutzung eines Reduzierventiles besteht keinerlei Gefahr. Die Sauerstoffspannung im Blutplasma des lebenden Menschen beträgt nach Pflüger und Külz 0,5—0,6 %; bei Atmung von reinem Sauerstoff steigt sie auf das Vierfache. Im Gesamtblute muss mindestens 6 % Sauerstoff sein, falls das Leben fortbestehen soll. Bei der Wirkung von Blutgiften kann diese untere Grenze wohl erreicht werden; hier kann dann nur Sauerstoffatmung das Leben noch retten. — An den Sauerstoff reiht sich das

---

1) D. m. W. 1888, Nr. 16, p. 317. Siehe auch meine Zusammenstellung in Schm. Jb. Bd. **183**, 1879, p. 18; Bd. **188**, 1880, p. 124; Bd. **193**, 1882, p. 233.

2) Die geschichtliche Entwickelung des Begriffes „Gegengift". Diss. Berlin 1888.

3) Michaelis, XVIII. Kongress f. inn. Med. 1900, p. 503. — Foss, D. m. W. 1900, Ver.-Bl., p. 211. — Ang. Mosso, La Respirazione nelle Gallerie e l'azione dell' ossido di carbonio. Milano 1900. Mit zahlreichen Abb.

4) Brat, M. m. W. 1901, p. 438.

5) Osterwald, D. m. W. 1900, Nr. 9.

Wasserstoffsuperoxyd, Hydrogenium peroxydatum purissimum, welches seit kurzem in sehr konzentrierter Form mit 30 Gewichtsprozent (entsprechend 100 Volumprozent) H_2O_2 von E. Merck in den Handel gebracht wird. Es entwickelt in Berührung mit Blut oder tierischen Geweben inaktiven Sauerstoff. Falls im Magen z. B. Phosphor oder Blausäure vorhanden ist, wirkt es auf diese oxydierend ein. Die Blausäure wird dabei zu Oxamid. Um die im Blute zirkulierende Blausäure ebenfalls umzuwandeln, spritzt man 3%ige Lösung unseres Antidotes kubikcentimeterweis unter die Haut, wobei ein Teil des H_2O_2 sofort in Wasser und inaktiven Sauerstoff zerfällt und das Blut mit O_2 sättigt, ein anderer aber auf die Blausäure entgiftend einwirkt. Beide Wirkungen sind von grossem Nutzen. — Von starken Oxydationsmitteln kommt namentlich Kalium permanganicum zur Verwendung, und zwar in Pulverform zum Einreiben in von giftigen Tieren verursachte Wunden, sowie in höchstens 1%iger Lösung als Waschwasser für den Magen, falls sich in demselben Morphin, Strychnin und andere oxydierbare Alkaloide, ferner Phosphor, Blausäure, Natrium nitrosum, Nitroglycerin und sonstige Stoffe finden, deren Oxydationsprodukte relativ wenig giftig sind. — Chromsäure kommt als giftzerstörendes Oxydationsmittel nur für vergiftete kleine Wunden in Betracht, da sie selbst nicht unerhebliche Giftwirkungen besitzt. — Freies Chlor und freies Jod werden zur oxydativen Zerstörung von Giften im Organismus kaum noch gegeben.

b) Neutralisierungsmittel. Sie zerfallen naturgemäss in Säuren und in Basen. Milde Alkalien, wie Natrium carbonicum, Natrium bicarbonicum, Lithium carbonicum, Magnesia usta, Magnesium carbonicum, Zuckerkalk, Kreide, im Notfall selbst Seife und Holzasche werden angewandt, wo Säuren oder sehr saure Salze in starker Konzentration oder beträchtlicher Menge getrunken worden sind. Wo die Säuren in Dampfform eingeatmet worden sind, empfiehlt sich auch die vorsichtige Einatmung einer Base und zwar des Ammoniaks in Form des Liquor Ammonii caustici. Falls die Säuren im Magen durch das Antidot neutralisiert worden sind, ist die Giftigkeit derselben meist fast vorüber, da die Salze der Schwefelsäure, Salzsäure, Phosphorsäure, Essigsäure, Weinsäure etc. viel weniger giftig sind, als die freien Säuren es selbst sind. Nur bei der Oxalsäure wird durch die Neutralisation lediglich die Aetzwirkung, aber nicht die starke entfernte Giftwirkung aufgehoben. Darum empfiehlt sich gerade bei dieser Säure sowie beim sauren oxalsauren Kalium und bei der Karbolsäure der Zuckerkalk, d. h. eine lockere Verbindung von Aetzkalk und Rohrzucker, als Gegenmittel, denn in Wechselzersetzung mit diesem bildet sich oxalsaures Calcium, welches völlig unlöslich und daher aus den ersten Wegen unresorbierbar und ungiftig ist. Zur Darstellung desselben löst man 15,0 Calcaria usta + 25,0 Saccharum zum Liter. Wir haben oben (S. 71) des Zuckerkalkes schon einmal, nämlich zur Veneninfusion Erwähnung gethan. Auch gegen die nicht eigentlich zu den Säuren gehörige, aber doch säureartige Karbolsäure hat man den Zuckerkalk empfohlen, da Phenolcalcium schwer löslich ist; bei der Flüchtigkeit der Karbolsäure und ihrer rapid schnell eintretenden Giftwirkung wird man jedoch mit diesem Antidot meist zu spät kommen. Nach der Resorption der Säuren können die Alkalien im Magen natürlich nichts mehr ausrichten; sie sind aber auch jetzt noch als Gegengifte nicht überflüssig, da es sich meist um eine infolge der Säureresorption stark gesunkene Gewebsalkaleszenz handelt, welche samt ihren schädlichen Folgen durch den Uebertritt der Alkalien ins Blut und in die Gewebssäfte beseitigt wird. Vornehmlich kommen hier kohlensaures und doppeltkohlensaures Natrium und Lithium in Betracht. Der Einführung der Säuren als Gifte von aussen ist ziemlich gleichwertig die Entstehung von Säuren im Organismus. In praxi kommt dies namentlich bei derjenigen Form des Diabetes mellitus in Betracht, wo ein Teil der eingeführten Nahrung sowie des Organeiweisses in β-Oxybuttersäure, Milchsäure, Acetessigsäure etc. umgewandelt wird und wo, falls nicht reichlich Alkalien zugeführt werden, die auf Herabsetzung der Blutalkaleszenz beruhende Form des Coma diabeticum eintritt. Ist dieses Koma schon eingetreten, so kommt man mit der innerlichen Darreichung von Alkalien natürlich zu spät; es empfiehlt sich dann intravenös das sogen. Natriumsesquikarbonat, d. h. das schon S. 71 erwähnte Gemisch von Natrium carbonicum und bicarbonicum zu injizieren. Auch bei schwerer Vergiftung durch Narkotica kommt es zu pathologischer Anhäufung von Milchsäure und muss daher auf Erhöhung der Blutalkaleszenz hingewirkt werden. In gewissem Sinne kann man endlich auch die Gicht als Vergiftung durch eine im Organismus entstandene Säure, nämlich durch Harnsäure, auffassen

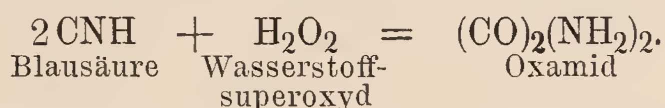
und demgemäss mittels eines alkalischen Regimes behandeln. Ebenso kommen die Alkalien bei akuter Vergiftung durch Jod, Chlor, Phosphor, chlorsaures Kalium, Arsenwasserstoff und allen Giften, welche entweder rote Blutkörperchen aufgelöst oder den Farbstoff derselben in Methämoglobin umgewandelt haben, in Betracht. Die Alkalien müssen dabei durchaus zur Resorption kommen, wenn sie antidotarisch wirken sollen. Die Auflösung der Blutkörperchen, sowie die Umwandlung in Methämoglobin ist mit einer Abnahme der Blutalkaleszenz verbunden, die eben durch das resorbierte Alkali ausgeglichen werden muss. Gleichzeitig führt der jetzt eintretende Alkaliüberschuss das braune Methämoglobin in rot aussehendes sogen. alkalisches Methämoglobin und dann wieder in Hämoglobin über. Bei Jod und Chlor sowie bei Brom und Fluor bedingt das zugeführte Alkali eine Umwandlung in Jodnatrium und in Chlornatrium, bezw. in Bromnatrium und Fluornatrium. Bei Phosphor wird durch das Alkali eine Neutralisierung der sich unter dem Einflusse dieses Stoffwechselgiftes bildenden Säuren, speziell der Milchsäure, herbeigeführt. So viel über die Entgiftung mittels Alkalien. — Verdünnte Säuren, namentlich unorganische, wie Schwefel-, Salz-, Phosphorsäure, kommen bei akuten Vergiftungen durch Kalilauge, Natronlauge, freies und kohlensaures Ammoniak, Pottasche, d. h. Kalium carbonicum, Soda, d. h. Natrium carbonicum, und durch organische Basen in Betracht, namentlich solange diese Gifte noch im Magen sind. Entstehung von grösseren Mengen starker Basen im Organismus kommt fast nur bei der Ammoniämie in Betracht, wo der infolge von Nierenkrankheiten im Blute zurückgehaltene Harnstoff in kohlensaures Ammon übergeht. Kann man auch die starke Alkaleszenz dieses Salzes durch die dargereichten Säuren mindern, so kann man doch, falls die Nieren verlegt sind, die schädlichen Wirkungen, welche auch den neutralen Salzen des Ammoniums auf entfernte Organe zukommen, durch diese Medikation leider nicht beseitigen. Streng genommen gehört daher die Behandlung der Ammoniämie nicht unter die echten Antidote.

c) Die Löslichkeit und Resorbierbarkeit vermindernde Mittel. Als einhüllende Mittel oder Demulcentien kommt ein Teil derselben auch bei Anätzung der ersten Wege in Betracht. Wir betrachten daher diese zuerst. Hier ist z. B. das Hühnereiweiss zu nennen, welches ja glücklicherweise in fast allen Haushaltungen leicht zu beschaffen ist und mit einer grossen Anzahl unorganischer und mit einzelnen organischen Giften sich zu weniger ätzenden und weniger löslichen Verbindungen umsetzt. Eine Schüttelmixtur aus 2—3 Eiereiweiss und einem Liter Wasser (Aqua albuminata) ist leicht hergestellt und wird tassenweise eingeflösst. Wird sie zum Teil wieder erbrochen, so ist dies um so besser, da es einen Teil des Giftes mit nach aussen befördert. Kontraindiziert ist dies Mittel bei keiner Vergiftung; bei allen aber ist die nachträgliche Entleerung des Magens durch das Mittel nicht etwa unnötig geworden. Ganz besonders angebracht ist es bei allen eiweissfällenden Giften, also namentlich bei ätzenden Metallsalzen. Aehnlich wirkt die Milch; sie wird daher mit gleicher Indikation wie das Eiweisswasser angewandt; ihr Gebrauch ist kontraindiziert bei Vergiftungen, wo man an Phosphor oder Kantharidin denken könnte, denn diese beiden Substanzen lösen sich im Milchfett und werden dadurch viel leichter resorbierbar. Infolge ihres Gehaltes an Alkali bildet die Milch ferner bei Arsenikvergiftungen sehr lösliches Alkaliarseniat und muss daher bei dieser Intoxikation gleichfalls als kontraindiziert bezeichnet werden. Von anderen einhüllenden Substanzen ist Leim, Gelatine, Kleber, Gummi arabicum, Traganthgummi, Leinsamen, Radix Althaeae, Flores Malvae, Semen Papaveris, Amylum etc. zu nennen, die aber alle erst in Form einer schleimigen Lösung gebracht werden müssen. — Die Kohle (Carbo animalis und in geringem Grade die 1849 von Howard Rand zuerst empfohlene Carbo vegetabilis) wurde besonders von Husemann[1]) als Antidot gelobt. Sie wirkt weniger chemisch als physikalisch, indem sie in frisch geglühtem Zustande nicht nur Gase, sondern auch gelöste vegetabilische und mineralische Gifte, ja selbst ungelöste, aber fein verteilte, an sich zieht und deren Resorption wesentlich verlangsamt. Sie ist niemals kontraindiziert, wo der Magen noch ganz ist. Allerdings muss man bedenken, dass sie auch die Antidote an sich reisst und dadurch deren Wirkung sehr abschwächt. Die Möglichkeit, Vergiftungen durch Sublimat und Arsen durch vorheriges Eingeben von Kohle zu verhindern, ist experimentell erwiesen. Auch bei nachträglicher Darreichung hat man mit

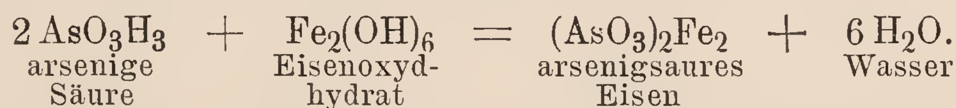
---

[1]) Realencyklopädie d. Pharm. Bd. 1, 1886, p. 412.

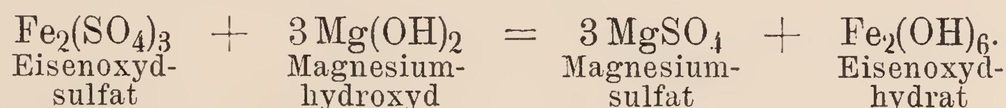
Arsenikalien vergiftete Tiere durch Kohle zu retten vermocht. In Frankreich ist es üblich, diejenigen Krankheiten, bei welchen die Möglichkeit der Entstehung giftiger bakterieller Stoffwechselprodukte im Darme vorhanden ist, mit Eingeben von Kohle zu behandeln. Man bedenkt dabei jedoch nicht, dass die Kohle die Giftsubstanzen keineswegs dauernd festhält. Man hat daher nur da Aussicht, mit ihr wirklich antidotarisch wirken zu können, wo das Gift noch im Magen ist, und wo man binnen der nächsten Stunde es durch Brechmittel oder Magenausspülungen samt der Kohle wieder entfernt. — Die Kohle muss, wenn sie ihre Wirksamkeit nicht rasch verlieren soll, in Apotheken und Krankenhäusern luftdicht verschlossen aufbewahrt und eventuell von Zeit zu Zeit wieder von neuem erhitzt werden. — Die Gerbstoffe, d. h. die pflanzlichen Adstringentien, speziell die als Tannin oder Acidum tannicum in allen Apotheken und Drogenhandlungen vorrätige Galläpfelgerbsäure, wurde von van Hasselt zum allgemeinen Antidot vegetabilischer Gifte erhoben. Sie bildet mit Alkaloiden wie Atropin, Hyoscyamin, Scopolamin, Coniin, Colchicin, Morphin, Strychnin, Akonitin etc., mit Glykosiden wie Digitalin, Konvallamarin, Scillain, Gratiolin, Helleborein etc., mit Metallsalzen wie Brechweinstein, Zincum sulfuricum etc. Niederschläge, welche aber keineswegs ganz unlöslich sind. Von anderen im gleichen Sinne wirkenden Gerbmitteln nenne ich Abkochungen von chinesischem Thee, von Kaffee, von Eichenrinde, von Walnussblättern etc. — In ähnlicher Weise wie die Gerbsäuren wirkt auch Jod auf Alkaloide und Glykoside fällend; Bonné und Jolly haben daher für solche Gifte auch Jodjodkalium, d. h. die sogen. Lugolsche Lösung, als Antidot empfohlen. — Weiter gehört auch hierher die schon erwähnte Bildung von oxalsaurem Kalk aus Zuckerkalk und Oxalsäure, die von Karbolkalk aus Zuckerkalk und Karbolsäure, sowie endlich auch die bereits oben erwähnte von Oxamid aus Blausäure und Wasserstoffsuperoxyd nach der Formel



Weiter ist hier zu nennen die Bildung von fast unlöslichem und daher kaum giftigem arsenigsaurem Eisenoxyd im Magen aus arseniger Säure und frisch gefälltem Eisenoxydhydrat nach der Formel



Dieses unter dem Namen Antidotum Arsenici bekannte wichtige, mit Unrecht neuerdings etwas diskreditierte Mittel wird hergestellt, indem man ex tempore 100 Teile Liquor Ferri sulfurici oxydati mit 250 Teilen Wasser mischt und dann dieser Lösung unter Umschütteln und unter möglichstem Ausschluss alles Erwärmens in kleinen Portionen einen durch Anreiben von 15 Teilen Magnesia usta mit 250 Teilen Wasser hergestellten Brei von Magnesiumhydroxyd und Wasser hinzufügt, wobei folgende Umsetzung vor sich geht:



Das Magnesiumsulfat wirkt als Abführmittel und hilft das arsenigsaure Eisenoxyd baldigst per anum auszustossen. — Weiter gehört hierher die im Magendarmkanal leicht vor sich gehende Bildung von unlöslichem und daher ungiftigem Baryumsulfat aus Natrium sulfuricum und irgend einem löslichen Barytsalz, wie Aetzbaryt, essigsaurem Baryt oder Chlorbaryum nach der Formel



Eben hierher gehört auch die Verwendung des gelben Blutlaugensalzes, d. h. des Ferrocyankalium, Kalium ferrocyanatum, um ätzende Kupfer-, Nickel-, Kobalt-, Eisen- und Zinksalze in wenigstens im Magen ganz unlösliches Ferrocyankupfer, -nickel, -kobalt, -eisen, -zink umzuwandeln, welches dann durch ein Brechmittel nach aussen zu entleeren ist.

2. Physiologisch oder richtiger gesagt pharmakologisch wirkende Gegenmittel, deren Wirkungen sich wechselseitig in jeder Be-

ziehung quantitativ aufheben, giebt es leider nicht. Wohl aber giebt es eine Anzahl pharmakologischer Agentien, welche wenigstens teilweise sich in ihren Wirkungen paralysieren. In praxi ist man ja schon zufrieden, wenn die antagonistische Beeinflussung sich wenigstens an dem gerade am meisten gefährdeten Organe zeigt. Es ist selbstverständlich, dass man leichter gereizte Organe lähmen als gelähmte reizen kann. Ich muss mich hier beschränken, ein einziges Beispiel antagonistischer Wirkung anzuführen, nämlich das zwischen Muskarin und Atropin bestehende, welches sich nicht nur auf ein Organ, sondern auf viele bezieht. Im übrigen verweise ich auf Fröhlich[1]), Husemann[2]), Hans Baum[3]) und Stokvis[4]).

3. Immunisierend wirkende Gegenmittel. Dieselben können nur verstanden werden, wenn man von der Bakteriologie ausgeht. Alle Toxine der Mikroben, mögen sie nun mit den Mikroben oder ohne diese Tieren oder Menschen eingespritzt werden, regen im dadurch gefährdeten Organismus infolge einer Naturselbsthilfe die Produktion von Antitoxinen an, und zwar in um so stärkerem Grade, je öfter und je mehr Toxin eingespritzt wird. So kommt es, dass der Organismus schliesslich enorme Mengen von Gift verträgt, und dass das Blutserum dieses Organismus als Heilmittel gegen die Toxinvergiftung verwendet werden kann. Analog den Toxinen wirken auch Enzyme (Chymosin z. B. erzeugt Antichymosin), Toxalbumine (Schlangengift, Spinnengift, Skorpionengift) und die den genannten Giften nicht unähnlich wirkenden Pflanzengifte Ricin, Abrin, Krotin etc. Manche Tierarten besitzen gegen gewisse Gifte eine natürliche Immunität, die man durch Anwesenheit eines Alexins, d. h. eines nicht erst auf künstlichem Wege erzeugten Antitoxins zu erklären versucht hat. Anf die heftigen Konflikte über die Theorie der Immunisierung, welche zwischen Metschnikoff[5]), Buchner[6]), Ehrlich[7]) Gruber[8]) etc. bestehen, können wir hier nicht eingehen. Praktische Bedeutung für die Toxikologie hat bis jetzt nur die Behandlung des Tetanus mit Tetanusheilserum[9]) und die des Schlangenbisses mit Schlangenheilserum erlangt[10]). Uebrigens sind auch über diese beiden Mittel die Akten noch nicht geschlossen. An

---

[1]) Histor. u. exp. Beiträge zur Lehre vom physiol. Antagonismus. Verhdl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg [N. F.] Bd. **6**.

[2]) Arch. exp. P. Bd. **6**, 1877, p. 335; Bd. **9**, 1878, p. 414; Bd. **10**, 1879, p. 101.

[3]) Zur Lehre vom Antagonismus. Diss. Rostock (unter Nasse) 1892. Interessante Versuche an Invertin.

[4]) Ueber den gegenseitigen Antagonismus von Giften und Heilmitteln und die kombinierte Wirkung gegenseitig antagonistischer Mittel; nach Versuchen am isolierten Froschherzen. Festschrift zum 70. Geburtstage Virchows Bd. **3**, 1891, p. 353.

[5]) Ann. Pasteur 8, 1894, p. 706. Die Immunität ist das Produkt der Thätigkeit von Zellen und zwar besonders der Leukocyten.

[6]) M. m. W. 1893, Nr. 24—25. Die direkte Beeinflussung der Toxine durch die Antitoxine wird bestritten.

[7]) M. m. W. 1901, Nr. 42, p. 1669. Toxine und Antitoxine wirken direkt auf einander.

[8]) Wiener med. Presse 1901, Nr. 43, p. 1994.

[9]) Eine eingehende Besprechung des Tetanustoxins und -antitoxins mit Aufzählung aller bis jetzt so behandelten Fälle siehe in Eulenburg, Realenc., dritte Aufl. Bd. **24**, 1900, p. 218.

[10]) A. Calmette, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894, Nr. 5; Compt. rend. T. **118**, 1894, p. 720; Le venin des serpents, physiologie de l'envenimation, traitement des morsures vénéneuses par le sérum des animaux vaccinés. Paris 1896.

die immunisierende Behandlung der Vergiftung reiht sich als Anhang die Behandlung durch Organersatz. Sie hat aber bis jetzt nur bei Kachexia strumipriva und damit verwandten Zuständen Erfolge aufzuweisen.

3. Symptomatische Behandlung.

Diese kommt da in Frage, wo wir mit den bisher besprochenen Methoden nicht zum Ziel gelangen können. Besonders häufig kommt sie bei den chronischen Vergiftungen (z. B. bei Blei- und Arsenlähmung) und bei den Nachkrankheiten (z. B. Sanduhrmagen nach Säurevergiftung) in Betracht. Allgemein gültige Regeln lassen sich über dieselbe nicht geben.

4. Prophylaxe der Vergiftungen.

Aufgabe jedes gewissenhaften Arztes ist es, im Bereich seiner Patienten mit sorgendem Auge alles vorher zu erkennen, was eventuell zu einer Vergiftung führen könnte, und, falls doch eine solche vorgekommen ist, Vorkehrungen zu treffen, dass etwas Derartiges fernerhin nicht wieder sich ereignen kann. Die wichtigsten allgemeinen Gesichtspunkte, welche er dabei, sei es als Glied der Sanitätspolizei, sei es als Schularzt, sei es als Berater und Hausfreund, zu berücksichtigen hat, sind folgende:

1. **Giftige Pflanzen** und **giftige Tiere** sind entweder, wenn nicht im ganzen Bezirke, so doch wenigstens in der Nähe menschlicher Wohnungen auszurotten oder, wo sie zu technischen Zwecken nötig sind, Kindern unzugänglich zu machen. Unter allen Umständen sollen die Kinder aller Schulen alle für sie in Betracht kommenden Giftpflanzen in der Schule als giftig kennen lernen. Obwohl ich ein grosser Freund des Botanisierens bin, halte ich doch das Wohl meiner Mitmenschen für wichtiger als das Gedeihen interessanter Pflanzen, und empfehle daher, was Giftpflanzen anlangt, die grösste Vorsicht in Bezug auf Primula obconica, Oleander, Atropa, Datura, Hyoscyamus, Scopolia, Digitalis, Ricinus, Cytisus, Helleborus, Colchicum, Cicuta, Aconitum, Giftschwämme. Eltern, welche derartige Pflanzen in ihrem Garten dulden, ohne den Kindern von der Giftigkeit derselben immer wieder Mitteilung zu machen, müssten bestraft werden. Bei Ricinus z. B. ist die Gefahr, dass die Kinder die schönen Bohnen zunächst zum Spielen benutzen und dann in den Mund stecken, ausserordentlich gross. Von giftigen Unkräutern, welche in zivilisierten Ländern im Brote nicht mehr vorkommen dürften, nenne ich namentlich Mutterkorn, Kornrade und den Taumellolch. Hinsichtlich der giftigen Tiere kommt für Deutschland nur die Kreuzotter, für Russland, Italien und Frankreich aber kommen mehrere Giftschlangen, Skorpione und Giftspinnen in Betracht, welche im speziellen Teil aufgezählt werden sollen. Die in vielen Gegenden Deutschlands und in den baltischen Provinzen herrschende Gleichgültigkeit gegenüber der Kreuzotter ist ganz unverzeihlich. Als mustergültig möchte ich dem gegenüber das Vorgehen der Behörden im sächsischen Voigtlande anführen, wo ein Preis für jede erlegte Kreuzotter gezahlt wird und 1889 nicht weniger als 2140 Stück und 1890 sogar 3335 Stück auf diese Weise vertilgt wurden. In Ostindien giebt die englische Regierung alljährlich zur Vertilgung von giftigen Schlangen grosse Summen aus.

2. **Verdorbene Nahrungsmittel**, wie der Arzt sie auf seiner Armenpraxis fast täglich sieht, und deren Bezugsquelle er hier leicht feststellen kann, sollen behördlicherseits konfisziert werden. Wie gut wäre es, wenn das offene Auge der Aerzte die Marktpolizei in dieser Beziehung regelmässig unterstützen wollte! In Russland erkranken allein während der sogen. Butterwoche alljährlich viele Menschen an verdorbenem Stör. Auch **giftige Genussmittel** kann der Arzt leichter er-

kennen als der Laie. Giftigwerden der Speisen und Getränke in Geschirren (z. B. aus bleihaltigen Metallgemischen, seltener aus Kupfer etc.) kommt ebenfalls vor (Konserven).

3. Mit **Giftfarben** gefärbte Kleider, Tapeten, Spielwaren, Nahrungsmittel und Genussmittel könnte der Arzt so manches Mal bei seinen Patienten diagnostizieren, ehe es zu spät ist. Selbst das Trinkwasser kann gifthaltig sein. Der Arzt bedenke, dass er die Pflicht hat, sobald er auch nur gegründeten Verdacht hat, dass eine Farbe giftig ist, stets sofort davon Anzeige zu machen, wofern er nicht selbst auf eigene Hand den Verdacht durch Analyse als berechtigt erweisen kann. Die Schädlichkeit der Giftfarben beruht gewöhnlich auf einem Gehalte an Arsen, Chrom, Kupfer, Blei, Uran, Wolfram, eventuell auch an Antimon; jedoch kommen auch organische Giftsubstanzen als Farben vor (Martiusgelb).

4. **Unhygienische Wohnungen,** in welchen giftige Gase aus darunter oder daneben liegenden Fabrikräumen, Latrinen, Abzugskanälen etc. sich bemerkbar machen, oder welche durch unbrauchbare Oefen oder durch Ofenklappen kohlenoxydhaltig werden, oder welche durch früher darin arbeitende Thermometermacher mit Quecksilber imprägnierte Fussböden haben, oder deren Wände unter einer ungefährlichen Tapete Reste einer arsenikhaltigen besitzen, soll der Arzt sofort polizeilich räumen, ändern resp. umbauen lassen.

5. **Mangelhafte Fabrikanlagen** und **industrielle Etablissements** (Druckereien, chemische Fabriken etc.), in welchen der Arzt Gelegenheit hat, die Arbeiter fahl, ja krank werden (Kiefernekrose der Zündhölzchenmacher) zu sehen und an gewerblichen Vergiftungen zu behandeln bekommt, sollen von ihm sofort, selbst wenn er dabei fürchten muss, seine gewinnbringende Stellung zu verlieren, der Behörde gemeldet und einer genauen Untersuchung unterzogen werden. Nicht selten treffen die Schädlichkeiten einer Fabrik nicht nur die Insassen derselben, sondern auch die Anwohner, indem diese durch giftige Dämpfe, Rauchwolken oder Staub krank gemacht werden; oder es erkrankt zunächst das Vieh, welches Gras fressen muss, an dem giftige Niederschläge (sogen. Hüttenrauch) haften. Auch hier ist der Arzt viel eher als die Polizei im stande, die Schädlichkeit zu erkennen. Die hier in Betracht kommende „Gewerbehygiene“ wurde zuerst von Bernardino Ramazzini (1633—1714) bearbeitet.

Von grosser Wichtigkeit für die prophylaktische Thätigkeit der Aerzte ist das Gesetz[1]) vom 16. September 1899 betr. die Dienststellung des Kreisarztes und die Bildung von Gesundheitskommissionen. Dieses Gesetz schuf in Preussen die sogen. Gesundheitskommissionen. In Orten über 5000 Einwohnern müssen solche bestehen, in kleineren können sie wenigstens bestehen. Sie haben die drei durchweg auch auf die Prophylaxe von Vergiftungen sich beziehenden Aufgaben:

1. von den gesundheitlichen Verhältnissen des Ortes durch gemeinsame Besichtigungen sich Kenntnis zu verschaffen und die Massnahmen der Polizeibehörde zu unterstützen;
2. über alle ihnen vom Landrat, von der Polizeibehörde und dem Gemeindevorstande vorgelegten Fragen des Gesundheitswesens sich gutachtlich zu äussern;
3. diesen Behörden Vorschläge auf dem Gebiete des Gesundheitswesens zu machen.

Der Kreisarzt kann an allen Sitzungen der Kommission teilnehmen und darf jederzeit die Zusammenberufung derselben verlangen. Eine seiner ersten Aufgaben in diesen Sitzungen muss sein, darauf hinzuwirken, dass jedes Krankenhaus, jedes Polizeiamt und jede auch noch so kleine Gemeinde einen ihren Mitteln entsprechenden Ent-

---

[1]) Reichsanzeiger vom 26. September 1899; Gesetzsammlung der Kgl. Preuss. Staaten Nr. 30.

giftungskasten sich anschafft und den Inhalt desselben von Zeit zu Zeit revidieren bezw. erneuern lässt. Ueber die in einen solchen gehörenden Bestandteile verweise ich auf meine früheren Ausführungen[1]).

XIV. Verlauf und Ausgang der Intoxikationen.

Dem Verlaufe nach unterscheidet man gewöhnlich akute und chronische Vergiftungen. Akute Vergiftungen setzen plötzlich ein, chronische fangen allmählich an. Dem Ausgange nach sind sowohl bei akut einsetzenden als bei chronischen Vergiftungen drei Fälle möglich: Ausgang in Tod, entweder sehr bald oder relativ spät; Ausgang in fast völlige Genesung; Ausgang in Genesung quoad vitam, aber nicht quoad valetudinem.

1. Falls der **Tod** erfolgt, kann die letzte Ursache des Exitus letalis eine verschiedene sein. Die häufigsten Ursachen sind folgende:

a) Allgemeine Erschöpfung durch zu heftige Schmerzen, zu starke Krämpfe, fortwährendes Erbrechen etc. Sie äussert sich meist in der sub b oder c beschriebenen Form.

b) Gehirnlähmung, welche durch Lähmung des Atemcentrums schnell zum Tode führt, aber bei rechtzeitig eingeleiteter künstlicher Respiration einige Zeit ertragen werden kann. Falls keine künstliche Respiration eingeleitet ist, erlischt die Spontanatmung meist nicht plötzlich, sondern es kommt zunächst zu der S. 53 beschriebenen Cheyne-Stokesschen Atmung und dann zu Lungenödem. Noch ehe dasselbe aber vollständig ausgebildet ist, erfolgt der Tod, d. h. der Herzstillstand durch Erstickung.

c) Primäre Herzlähmung kommt oft bei noch vorhandenem oder schon wieder eingetretenem, aber nur scheinbarem relativen Wohlsein des Patienten, bei irgend einer kräftigen Muskelbewegung, wie Aufstehen aus dem Bette, Defäkation, Treppensteigen, zu stande und tötet binnen wenigen Minuten. Sekundäre Herzlähmung kommt ebenfalls vor, z. B. bei Herzmuskelgiften.

d) Primäres Lungenödem bei normaler Herzthätigkeit kommt sowohl bei Giften, welche das Atemcentrum lähmen, als bei solchen, welche wässerige Transsudation in das Lungenparenchym veranlassen, zu stande, und führt durch Behinderung des Gaswechsels in der Lunge unter Erstickung zum Tode. Sekundäres Lungenödem tritt als Folge von Herzschwäche sehr oft ein.

e) Primäre innere Erstickung bei unbehindertem Zutritt der Luft zur Lunge und normaler Thätigkeit des Herzens und der Atmung kommt bei denjenigen Blutgiften zu stande, welche die respiratorischen Funktionen des Hämoglobins aufheben, wie CO, CNH etc.

f) Tödliche Abkühlung kommt bei solchen Giften zu stande, welche die peripheren Gefässe lähmen oder die Thätigkeit des Wärmebildungscentrums aufheben.

Dies sind die gewöhnlichsten letzten Todesursachen. Seltener ist Oedema glottidis, Verblutung in den angeätzten Magen, Verlegung aller Harnkanälchen, reflektorische Abschwächung der Herzthätigkeit etc. am tödlichen Ausgange schuld.

2. Die beim Ausgang **in fast völlige Genesung** in Betracht kommenden chemischen Umwandlungen der Gifte, vermittelst welcher der Organismus sich entgiftet, sind bereits S. 34 besprochen. Hier ist nur

---

[1]) Internat. klin. Rundschau 1894, Nr. 37. Vergl. Pharm. Centralhalle 1895, Nr. 2, p. 19.

noch zu erörtern, wie der Organismus die von den Giften bedingten groben Läsionen so gut zu beseitigen im stande ist, dass von einer Restitutio ad integrum geredet werden kann. Er besitzt dazu folgende Mittel:

a) Bei Ausfall ganzer Partien von secernierendem Gewebe der Leber, Niere etc. kann eine Regeneration der verloren gegangenen Organteile eintreten; wenigstens hat Ponfick für die Leber und Kümmell für die Nieren den experimentellen Beweis erbracht, dass man grosse Stücke der genannten Organe wegschneiden kann, und dass enorm schnell die weggeschnittenen Teile sich neu bilden.

b) Bei Vernichtung von anderen, d. h. nicht secernierenden Organteilen durch Organgifte kann eine ebensolche völlige Neubildung der Teile eintreten, wenn sie auch nicht gerade Regel ist. Hierher gehört die Neubildung von Muskelfasern und von Nervenfasern. Diese kann selbst dann noch eintreten, wenn die S. 51 erwähnte Entartungsreaktion vorhanden war. Häufig tritt jedoch keine Regeneration, sondern völliger und dauernder Untergang ein. Rumpf[1]) untersuchte auf chemischem Wege, welche Veränderungen im Stadium der Entartungsreaktion in den Muskeln vor sich gehen, und fand folgendes. Der Fettgehalt nimmt durch Einlagerung fremden Fettes zu. Der Wasser-, Kochsalz- und Kalkgehalt nimmt auch zu, aber der Kalium-, Magnesium- und Eisengehalt ab.

c) Bei Ausfall kleiner Stücke von Haut oder Schleimhäuten, z. B. durch Aetzgifte, werden diese Teile zwar nicht in unveränderter Form neu gebildet, aber es entsteht eine bindegewebige Ausfüllung des Defektes, welche in vielen Fällen das völlig normale Funktionieren der betreffenden Teile wieder gestattet. Nur wenn die durch Aetzung zerstörten Teile der Haut ausgedehnt sind, kann die in dem neugebildeten Bindegewebe später eintretende narbige Schrumpfung störend wirken.

d) Bei Erweichung oder hämorrhagischer Zerstörung der Gehirnrinde kann, falls der Defekt nur in einer Hemisphäre sitzt und nicht zu ausgedehnt ist, die entsprechende Stelle der anderen Hemisphäre die Funktion der ausgefallenen Partie mit übernehmen.

e) Bei Zerstörung von Blutkörperchen oder Umwandlung des Hämoglobins derselben in für die Sauerstoffübertragung unbrauchbare Produkte erfolgt Einschmelzung der Blutkörperchen oder ihrer Trümmer in Leber, Milz und Knochenmark und Aufbau neuer in dem letztgenannten Organ. Diese Regeneration wurde von R. Heinz[2]) eingehend studiert.

f) Bei Zurückbleiben von unlöslichen Partikelchen von Gift oder Produkten der Gifteinwirkung auf Gewebe (Hämatinbröckelchen, nekrotische Gewebspartikelchen) im Innern der Organe kommt es entweder zur eitrigen Ausstossung oder zum Transport derselben durch Leukocyten an Stellen, wo sie keine Störung verursachen. War das Gift ein organisiertes, speziell ein bakterielles, so können die Bakterien schon durch das Blutplasma und die Lymphe abgetötet sein, so dass sie mit leblosen Fremdkörpern gleichwertig werden. Vergl. betreffs der Leukocyten zunächst das S. 35 Gesagte. Weiter habe ich betreffs derselben hier noch folgendes hinzuzufügen. Die Ansicht, dass nur die Leukocyten an sich in den Organismus eingedrungene Mikroorganismen abtöten, ergreifen und verdauen, wie man nach dem Vorgange von Metschnikoff lange Zeit behauptet hat, kann nicht mehr aufrecht erhalten werden, seit man nachgewiesen hat, dass auch das Serum des Blutes die Fähigkeit besitzt, bezw. erlangen kann, viele Mikroorganismen abzutöten. Die Leukocyten scheinen nach A. Loos für den warmblütigen Organismus eine Art Reservemacht darzustellen, die erst dann überwiegend in Thätigkeit tritt, wenn der Organismus mit seinen gewöhnlichen Hilfsmitteln nicht mehr auskommt. Sie füllen sich mit Giftkörnchen, Trümmerpartikelchen, entstandenen Pigmentklümpchen etc. und wandern damit nach den Lymphdrüsen, bei kaltblütigen Versuchstieren auch wohl nach der Epidermis und geben hier das aufgespeicherte Material ab, wo es unschädlich ist. Loos erklärt nach Versuchen am Froschlarvenschwanze die Leukocyten geradezu für ein auf embryonaler Stufe stehendes Exkretionsorgan, welches dazu dient, z. B. die sich in der Leibesflüssigkeit nicht lösenden Zerfallsprodukte der Gewebe nach aussen zu schaffen. Von Versuchen an höheren Tieren ist namentlich der Trans-

---

[1]) Neurol. Cbl. 1901, Nr. 15, p. 719.

[2]) Zieglers Beiträge Bd. **29**, 1901, p. 299 (mit 3 farbigen Tafeln).

port von Zinnoberkörnchen durch Leukocyten in die Lymphdrüsen und der des subkutan eingespritzten Eisens in den Darm zu erwähnen. Es ist äusserst wahrscheinlich, dass das Verhalten der Leukocyten zu den übrigen Metallen und zu einigen Metalloiden ein ganz ähnliches ist.

3. Beim Ausgang in **Genesung quoad vitam** aber nicht quoad valetudinem bleibt ein dauerndes Siechtum zurück. Dieses Siechtum kann entweder sich verschlimmern und nach Wochen, Monaten und Jahren zum Tode führen, oder es kann binnen kurzer Zeit eine Konstanz erreichen, in der es bis ins höchste Alter ertragen wird. Man glaube ja nicht etwa, dass dauerndes Siechtum nur durch mehrmalige akute oder durch chronische Intoxikationen herbeigeführt werden könne; es giebt vielmehr leider zahlreiche Gifte, welche bei nur einmaliger Darreichung uns für unser ganzes Leben unglücklich machen können. Um alle möglichen nach akuten oder chronischen Vergiftungen auftretenden Störungen aufzuzählen, empfiehlt es sich, dieselben in folgende Gruppen einzuteilen.

a) Allgemeiner Marasmus bleibt zurück, nachdem die Vergiftung völlig überstanden und das Gift aus dem Körper ausgeschieden worden ist. Dieser Marasmus betrifft gleichzeitig die verschiedensten Organe und äussert sich in Anämie, Appetitlosigkeit, Verdauungsstörungen, Schlaflosigkeit, Mattigkeit, Arbeitsunlust, Abzehrung. Stirbt ein solcher Patient nach Jahr und Tag, so ist oft die genaueste Sektion nicht im stande, den Grund des Leidens anzugeben; wir müssen hier vielmehr allgemeine Ernährungsstörungen aller Organe als Sekundärwirkung des Giftes konstatieren. Für die forensische Praxis ist die Bekanntschaft mit solchen Giftwirkungen von grösster Wichtigkeit.

b) Abnorme Empfindlichkeit einzelner Organe gegen äussere Schädlichkeiten. Dieselbe tritt meist nicht dauernd, sondern periodisch als akute Erkrankung zu Tage und äussert sich z. B. bei der Lunge und Nase in Bronchitis und Schnupfen, die schon bei der leisesten Erkältung oder der Einatmung von sonst unschädlichem Staub auftreten. Bei der Haut äussert sich diese Empfindlichkeit in leichtem Frieren, so dass periodenweis abnorm dicke Kleidungsstücke, namentlich an den Füssen, getragen werden müssen. Bei den Nieren äussert sich diese Empfindlichkeit darin, dass schon der Genuss eines sauren Weines oder einer stark gewürzten Speise vorübergehend Albuminurie erzeugt. Beim Magen äussert sich diese Empfindlichkeit in Neigung zum Erbrechen, zu Gastralgie und Magenkrampf. Beim Gehirn äussert sich diese Empfindlichkeit in Anfällen von Kopfschmerz, Hemikranie und Epilepsie, die bei den geringfügigsten Anlässen eintreten, für die aber bei dem oft erst nach vielen Jahren eintretenden letalen Exitus kein anatomisches Substrat sich finden lässt.

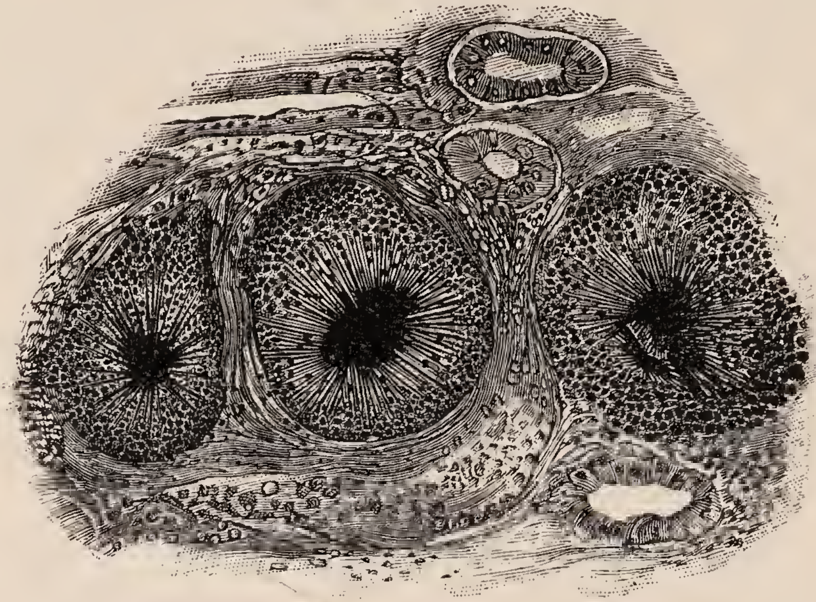
c) Atrophie und Degeneration einzelner Organe oder Organteile, meist schon in vita, stets aber bei der Sektion nachweisbar. Hierher gehört der Schwund der Magendrüsen nach Arsen, Degeneration der Leber oder der Nieren nach Phosphor. Extensorenatrophie nach Blei und Arsen, Klumpfuss- und Greifenklauenbildung bei Ergotismus, Tabes dorsalis nach demselben Gift, progressive Paralyse nach Alkohol, Hirnatrophie, Hirnerweichung und Abscessbildung im Gehirn nach Kohlenoxyd, Maïdismus und Ergotismus.

d) Bindegewebige Schrumpfungen und Narbenretraktion, wodurch Fixierung des Kopfes auf der Brust (nach Aetzung der äusseren Haut), Oesophagusstriktur mit sich darüber entwickelnder Dilatation, Sanduhrmagen, Mastdarmstriktur etc. entstehen können. Bindegewebige Schrumpfungen nach toxischer Schädigung parenchymatöser innerer Organe kommen ebenfalls vor; besonders häufig und wichtig ist die Lebercirrhose (bei chronischem Alkoholismus) und die Nierencirrhose.

e) Einlagerung von Kalksalzen oder Uraten in durch Gifte geschädigte oder ganz nekrotisch gemachte Gewebsteile sind nichts Seltenes. So wird das durch Sublimatvergiftung geschädigte Nierenparenchym oft so stark mit kohlensaurem Kalk imprägniert, dass die Niere bei der Sektion unter dem Messer knirscht. Bei chronischer Bleivergiftung lagern sich beim Menschen in das erkrankte Nieren-

parenchym Urate ein. Unsere Fig. 15 zeigt einen von Ebstein[1]) angefertigten Schnitt durch die Niere eines mit chromsaurem Kalium vergifteten Hahnes, wo in die durch Ausscheidung der Chromate abgetöteten Harnkanalepithelien sich reichliche Mengen von Mononatriumurat eingelagert und krystallinisch abgeschieden haben.

Fig. 15.



Schnitt durch die Niere eines Hahnes, bei dem sich nach Vergiftung mit Kaliumchromat Uratimprägnation der Harnkanälchen entwickelt hat.

f) Pigmentation der Haut tritt in ausgedehntem Grade bei chronischer Vergiftung durch Silber und Arsenik auf, kommt fleckenweise aber auch nach allen blasenziehenden und hautentzündenden Giften vor.

g) Verlust einzelner Sinnesorgane, wie Kataraktbildung durch Mutterkorn, Amaurose durch Chinin, Taubheit durch Natriumsalicylat.

h) Nekrotische Abstossung einzelner Körperteile, wie der Haare, der Nägel und grösserer Hautpartien, Gangrän der Finger und Zehen (durch Karbolsäure), ja selbst ganzer Extremitäten (durch Mutterkorn), Nekrose der Kieferknochen (durch Phosphor). Auch Ausfall der Zähne (bei Quecksilbervergiftung) und Perforation des Nasenseptums (nach Chromsäurepräparaten) gehört hierher. Wir werden im speziellen Teile auf diese Wirkungen zurückkommen.

---

[1]) Handbuch der prakt. Medizin. 3. Band, 2. Teil (Stuttgart 1901), p. 598.

Zweite Abteilung.

Nachweis von Intoxikationen post mortem.

Der Nachweis einer Intoxikation im weiteren Sinne des Wortes kann auf klinischem, pathologisch-anatomischem, chemischem und pharmakologischem Wege geliefert werden. Der klinische Nachweis stützt sich auf die Anamnese, den objektiven Befund, die Symptome und den Verlauf. Wir haben ihn, da er nur am Lebenden möglich ist, bereits im vorigen Abschnitt S. 45 erledigt. Wir haben im nachfolgenden Abschnitt also nur noch die drei Kapitel abzuhandeln, welche zum Nachweis einer Intoxikation post mortem gehören. Der pharmakologische Nachweis braucht sich natürlich nicht unbedingt auf ein aus der Leiche isoliertes Gift zu beziehen, sondern wird auch benutzt bei der Abscheidung und Prüfung von Giften aus Pflanzen und Tieren sowie bei der Prüfung künstlich dargestellter Gifte.

A. Pathologisch-anatomischer Nachweis an Leichen.

I. Gesetzliche Vorschriften.

Wenn der Arzt im Krankenhause, in der Privatpraxis oder in der Poliklinik eben im Begriffe ist, eine Sektion auszuführen, und dabei auf den Verdacht kommt, dass es sich um eine Vergiftung handelt, ist er nicht berechtigt, die Sektion wirklich auszuführen. Ja selbst wenn er bereits den ersten Schnitt gemacht hat, muss er das Messer wieder beiseite legen. Er ist jetzt vielmehr verpflichtet, seinen Verdacht sofort der Polizei bezw. dem Staatsanwalt anzuzeigen. Fast immer ist nämlich die Sektion eines an einer Vergiftung gestorbenen Menschen ein gerichtlicher Akt, der nicht nach dem Gutdünken des Arztes vorgenommen werden darf, sondern der sehr ins einzelne gehenden gesetzlichen Vorschriften [1]) unterliegt.

---

[1]) Von den vielen in Betracht kommenden Büchern seien die folgenden genannt: Schlockow-Roth-Leppmann, Der Kreisarzt. Fünfte Aufl. Berlin 1900. 2 Bde. Dies Werk ist eine Anleitung zum Physikatsexamen, zur Geschäftsführung der Kreisärzte und zur Sachverständigenthätigkeit. — O. Busse, Das Sektionsprotokoll. Mit 4 Abb. im Text und einer Tafel. Berlin 1900. — Gerichtsärztliches

In Preussen handelt darüber das Regulativ vom 6. Januar 1875, im Anschluss an welches R. Virchow seine berühmte „Sektionstechnik im Leichenhause des Charité-Krankenhauses mit besonderer Rücksicht auf gerichtsärztliche Praxis" (IV. Aufl. mit 4 Abb. Berlin 1893) geschrieben hat. Das Virchowsche Schema haben fast alle Länder acceptiert. Das genannte Regulativ wurde am 13. Februar 1875 in Preussen statt des bis dahin gültigen vom 15. November 1858 eingeführt. Eine allgemeine Vorschrift für das Deutsche Reich giebt es sonderbarerweise nicht, so dass z. B. für Bayern[1]) eine besondere „Instruktion" (Amtliche Ausgabe. München 1881) und eine ebensolche auch für Württemberg (Amtliche Ausgabe. Stuttgart 1886) existiert. In Oesterreich handelt darüber eine „Vorschrift" vom 28. Januar 1855 (Reichsgesetzblatt VIII, p. 233—290). In Russland giebt es besondere „Vorschriften, wie bei Leichenuntersuchungen bei Verdacht auf Vergiftungen zu verfahren ist". In Frankreich bestehen keine solchen ins einzelne gehenden Bestimmungen wie in den vorher genannten Ländern; man verfährt dort nach der von Orfila eingeführten und von Tardieu weiter ausgebildeten Methode, die aber keineswegs genauer oder besser ist als die preussische.

Die gerichtliche Sektion führt den Namen Obduktion. Sie wird vom Richter angeordnet und in seinem Beisein von zwei Aerzten, die das Physikatsexamen bestanden haben und von denen wenigstens der eine Kreisarzt ist, bei Tageslicht vorgenommen. Der erste Arzt diktiert, während der zweite seciert. Kornfeld[2]) hat sich kürzlich dafür ausgesprochen, dass der zweite Obduzent in Fortfall kommen kann. Ein Gerichtsschreiber protokolliert während der Vornahme der Obduktion den diktierten Befund. Alle wichtigen Veränderungen müssen dem Richter dabei vorgezeigt werden. Keiner von beiden Aerzten darf den Verstorbenen bis zum Tode behandelt haben. Der Richter muss vor Beginn der Sektion alle medizinisch wichtigen Momente der bisherigen Untersuchung den beiden Aerzten mitteilen, damit diese sich schon im voraus überlegen können, um was es sich bei der Autopsie wohl handeln kann. Die Obduktion muss in zwei Hauptteile zerlegt werden, nämlich in die äussere Besichtigung (Inspektion) und in die innere Besichtigung (eigentliche Sektion), welche sich auf alle drei Körperhöhlen erstrecken muss.

Bei Verdacht einer Vergiftung muss die innere Besichtigung mit der Bauchhöhle begonnen werden. Die beiden vom Richter bestimmten, wenn möglich beide pro physicatu geprüften Aerzte sind nur in den gesetzlichen Behinderungsfällen berechtigt, sich durch andere Aerzte vertreten zu lassen.

Obduktionen dürfen leider in der Regel nicht vor Ablauf von 24 Stunden nach dem Tode vorgenommen werden. Die blosse Besichtigung einer Leiche kann früher geschehen. Die meisten gerichtlichen Obduktionen finden erst am 3.—5. Tage oder noch später statt. Wegen vorhandener Fäulnis dürfen Obduktionen in der Regel nicht unterlassen und von den gerichtlichen Aerzten nicht abgelehnt werden. Denn selbst bei einem hohen Grade der Fäulnis können einzelne Abnormitäten noch ermittelt, manche, die noch zweifelhaft gebliebene Identität der Leiche betreffende Momente, z. B. Farbe und Beschaffenheit der Haare u. s. w. festgestellt, fremde Körper aufgefunden, Schwangerschaften entdeckt und Vergiftungen noch nachgewiesen werden. Es haben deshalb auch die Aerzte, wenn es sich zur Ermittelung derartiger Momente um die Wiederausgrabung von Leichen

---

Vademecum zum prakt. Gebrauche bei Obduktionen von v. Kobylecki. Hamburg. — Lorenz, Obduktionsschema bei Verdacht auf Vergiftung. Berlin. — J. Orth, Pathol.-anat. Diagnostik nebst Anleitung zur Ausführung von Obduktionen sowie von pathol.-histol. Untersuchungen. Fünfte Aufl. Berlin 1894. Mit 410 Abb.

[1]) J. Entres, Landgerichtsrat, Handbuch der gerichtlichen Obduktionstechnik mit Einfügung der gesetzlichen Bestimmungen und zahlreichen technischen Fingerzeigen. Mit Abbildungen. München 1901.

[2]) Z. f. Medizinalbeamte 1901, Nr. 22.

(§ 87 der Strafprozessordnung) handelt, für dieselbe zu stimmen, ohne Rücksicht auf die seit dem Tode verstrichene Zeit.

Beim Erheben der Leichenbefunde müssen die Obduzenten überall den richterlichen Zweck der Leichenuntersuchung im Auge behalten und alles, was diesem Zweck dient, mit Genauigkeit und Vollständigkeit untersuchen. Alle erheblichen Befunde müssen, bevor sie in das Protokoll aufgenommen, dem Richter von dem Obduzenten vorgezeigt werden.

Die Obduzenten sind verpflichtet, in den Fällen, in denen ihnen dies erforderlich erscheint, den Richter rechtzeitig zu ersuchen, dass vor der Obduktion der Ort, wo die Leiche gefunden worden, in Augenschein genommen, die Lage, in welcher sie gefunden, ermittelt und ihnen Gelegenheit gegeben werde, die Kleidungsstücke, welche der Verstorbene bei seinem Auffinden getragen, zu besichtigen.

In allen Fällen, in denen es zur schnellen und sicheren Entscheidung eines zweifelhaften Befundes, z. B. zur Erkennung von Blut und verdächtig gefärbten (hämatinhaltigen) Flüssigkeiten erforderlich ist, eine vorläufige mikroskopische Untersuchung vorzunehmen, ist diese sofort bei der Obduktion zu veranstalten.

Am Schluss des Protokolls müssen die Obduzenten sofort ein, wenn auch nur vorläufiges Gutachten abgeben, welches freilich oft sonderbar genug ausfällt.

Einige weitere gesetzliche Bestimmungen finden sich im siebenten Abschnitt der deutschen Strafprozessordnung (§§ 72—91), in der deutschen Zivilprozessordnung (§§ 367—373), sowie in Ministerialverfügungen vom 14. Mai 1880, 30. Juni 1880, 22. März 1881, 27. April 1881, 9. Februar 1882 und vom 16. September 1887.

Ueber die Entnahme von Leichenteilen behufs weiterer Untersuchung (chemisch, spektroskopisch, mikroskopisch) handelt § 22 des S. 84, Zeile 1 genannten Regulativs von 1875. Die darin gegebenen Vorschriften erstrecken sich allerdings im wesentlichen nur auf die Untersuchung des Inhaltes des Magens und Zwölffingerdarmes nach Menge, Konsistenz, Farbe, Zusammensetzung, Reaktion und Geruch, auf Untersuchung der Schleimhaut des Magens, des Zustandes der Gefässe und etwa ausgetretenen Blutes, Mikroskopierung von vorhandenen Pflanzenteilen etc. Andere Substanzen und Organteile wie Blut, Harn, Leber, Nieren sind diesen Vorschriften zufolge der Leiche zu entnehmen und dem Richter abgesondert zu übergeben. In je ein Gefäss aus Glas oder Porzellan sind zu bringen: Blut, Harn, Magen und Duodenum nebst Inhalt (eventuell kann auch die Speiseröhre und der Inhalt des Leerdarmes in dasselbe Gefäss mit dem Magen gebracht werden), Leber, Niere etc. Die Gefässe müssen rein und mit einem Glas- oder Korkstopfen verschliessbar sein. Zum Zweck der Versendung müssen die Gefässe nach dem Zubinden und Versiegeln sehr sorgfältig eingepackt werden. Ueber konservierende Zusätze spricht sich das Gesetz nicht aus. Wirklich naiv ist die österreichische Verordnung vom 16. September 1896, welche verbietet, dass aus gerichtlichen Postsendungen von Leichenteilen übelriechende Flüssigkeiten austreten und den Postwagen stinkend machen.

Ueber Konservierung und Härtung von Leichenteilen. Wenn auch das Gesetz in dieser Hinsicht nichts sagt, so muss doch hier vom Standpunkt der Wissenschaft aus betont werden, dass die mikroskopische Untersuchung der Leichenteile Vergifteter durch die chemische keineswegs überflüssig gemacht und ersetzt werden kann. Beide sollen nebeneinander hergehen und sich in schwierigen Fällen ergänzen. Giebt man dies aber einmal zu, so muss man auch die zweite Forderung anerkennen, dass für die pathologisch-anatomische Untersuchung die Objekte anders aufgehoben werden müssen als für die chemische. Für die Aufbewahrung der chemisch zu untersuchenden Leichenteile ist nicht einmal Uebergiessen mit Alkohol immer gestattet. Für die Aufbewahrung der pathologisch-anatomischen Präparate kommt man ohne Zusatzflüssigkeiten nicht aus, dieselben sind aber verschieden zu wählen, je nach-

dem man das Präparat zur makroskopischen oder mikroskopischen Demonstration als corpus delicti vorbereiten will.

Zur makroskopischen Konservierung von Organen in natürlichen Farben giebt es jetzt drei Methoden, nämlich von C. Kaiserling[1]), von N. Melnikow-Raswedenkow[2]) und von L. Jores[3]). Alle drei datieren aus dem Jahre 1896 und laufen darauf hinaus, dass die Präparate zuerst mit Formaldehydlösung, dann mit Alkohol und zuletzt mit wässerigem Glycerin behandelt werden. Kaiserling setzt dem Formaldehyd Kalium aceticum und Kalium nitricum zu, Jores Natriumchlorid, Natrium sulfuricum und Magnesium sulfuricum. L. Pick[4]) will die Formaldehydlösung gleich von vornherein mit 5% Karlsbader Salz versetzt wissen, da dieses den Umschlag der Blutfarbe in Braun, d. h. die Bildung von saurem Hämatin verhindere. Bei einem Falle von Säurevergiftung oder Laugenvergiftung wäre dieses Verfahren natürlich zu verbieten. Wie weit die von Marpmann empfohlene Methode der Härtung in Fluornatrium-Formaldehyd und nachherige Einlegung in eine Mischung aus Chlormagnesium, Fluornatrium und Glycerin empfehlenswert ist, ist mir unbekannt. Bei sehr grossen Objekten würde sie den Vorzug haben, ohne Alkohol auszukommen und also relativ billig zu sein. De Rechter in Brüssel endlich empfiehlt, die ganze Leiche in einem fest verschlossenen Raume den Dämpfen von 1 Liter Formaldehydum solutum auszusetzen und dadurch wenigstens äusserlich in toto zu konservieren.

Für die Vorbereitung zu mikroskopischer Untersuchung von Dauerpräparaten giebt es zahlreiche Vorschriften. K. Tellyesniczky[5]) hat sich damit beschäftigt, die wichtigsten derselben einer vergleichenden Prüfung zu unterziehen. Er fand unter den bisher bekannten Härtungsflüssigkeiten als die brauchbarste die Verbindung von Osmiumsäure bezw. von Kalium bichromicum mit Essigsäure. Die von ihm erfundene Flüssigkeit besteht aus 3 Teilen Kalium bichromicum und 5 ccm Acidum aceticum auf 100 Teile Wasser. Falls während der Obduktion sofort mikroskopische Präparate gemacht werden sollen, so empfiehlt es sich, die Schnitte mittels des Gefriermikrotoms[6]) zu schneiden. Falls etwas mehr Zeit ist, so kann man die zu schneidenden Stückchen mit Vorteil in 3,6%igem Formaldehyd (hergestellt durch zehnfaches Verdünnen des offizinellen Formaldehydum solutum mittels 0,8%iger Kochsalzlösung) eine halbe bis ganze Stunde vorhärten. Welche groben Fehler gemacht werden würden, wenn man aus ungeeignet gehärteten Objekten gerichtlich-medizinische Folgerungen ziehen wollte, haben Kreyssig[7]) und St. Trzebinski[8]) zur Genüge dargethan.

II. Allgemeines über Veränderungen, welche auch bei Leichen nicht an Gift gestorbener Personen vorkommen können.

Es giebt viele Vergiftungen, welche keine spezifischen pathologischen Veränderungen hervorbringen. Der Gerichtsarzt braucht sich daher gar nicht zu scheuen, in vielen Fällen offen auszusprechen, dass er aus der Sektion keinen Anhalt für eine Vergiftung entnehmen kann, selbst wenn der Richter bereits überzeugendes Beweismaterial dafür beigebracht hat. Der Arzt kann dann höchstens aussagen, die Sektion

---

[1]) B. kl. W. 1896, Nr. 35, p. 775; Virch. Arch. Bd. **147**, p. 389. Betreffs der Einzelheiten und betreffs einiger anderer hierher gehöriger Autoren sei auf Virch. Jbt. 1896, Bd. **1**, p. 6—8 verwiesen. — G. Puppe, Vj. ger. Med. [3. F.] Bd. **17**, 1899, p. 263.

[2]) Zieglers Beiträge Bd. **21**, 1896, p. 172; Compt. rend. de la soc. de biol. T. **3**, 1896, Nr. 20, p. 580.

[3]) Path. Cbl. Bd. **7**, 1896, Nr. 4, p. 134.

[4]) B. kl. W. 1900, Nr. 41, p. 907.

[5]) Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. **52**, 1898, p. 202.

[6]) Vergl. auch Ldg. Pick; Deutsche Medizinalztg. 1898, Nr. 77, p. 771.

[7]) Virch. Arch. Bd. **102**, 1885.

[8]) Ibid. Bd. **107**, 1887, p. 1.

habe nichts ergeben, was der Annahme einer Vergiftung direkt widerspräche. In manchen Fällen würde die Sektion allenfalls einen Anhalt geliefert haben, falls sie sofort nach dem Tode vorgenommen worden wäre; aber nach mehreren Tagen sind feinere Veränderungen entweder ganz rückgängig geworden (z. B. Methämoglobinbildung) oder von den inzwischen eingetretenen sogen. „normalen" Leichenveränderungen verwischt worden. Bei mageren Personen und kalter Jahreszeit treten sie nur langsam ein. Blausäure und Kohlenoxyd sollen nach Malvoz das Eintreten derselben unter Umständen verzögern, Arsenik aber nicht. Von diesen normalen, d. h. auch ohne vorherige Vergiftung möglichen Leichenveränderungen muss man Kenntnis haben, um sie nicht etwa für Zeichen einer Vergiftung anzusprechen. Ich betone im voraus, dass ich das Blut dabei zunächst unberücksichtigt lasse, da es im nächsten Kapitel für sich besprochen werden soll.

1. **Totenflecke und Leichenstarre.** Das Blut senkt sich nach dem Aufhören der Herzthätigkeit nach dem Gesetze der Schwere in den Gefässen in die bei der zufälligen Lage der Leiche untersten Teile der Hautbedeckung und färbt diese Teile livid. Bei beginnender Fäulnis diffundiert das bis dahin nur innerhalb der Gefässe gewesene Blut der Flecke in die Umgebung der Gefässe. Falls die Haut an einigen Stellen der Totenflecke zufällig (z. B. durch Schleifen der ausgekleideten Leiche) ihres Epithels beraubt ist, dunstet von diesen nach der Imbibition mit Blut reichlich Wasser ab und dabei geht der im blutimbibierten Hautgewebe enthaltene Blutfarbstoff in Methämoglobin über und färbt sich braun. Wir kommen auf die Gifte, welche abnorme Farbe des Blutes in den Totenflecken bedingen, auf S. 95 und später zu reden. — Die Leichenstarre ist ein noch sichereres Zeichen des Todes als die Totenflecke; sie tritt meist erst ein, wenn schon Totenflecke da sind. Man pflegt anzugeben, dass die Starre meist zwischen der 8. und der 20. Stunde eintritt und 1—6 Tage dauert. Kälte verlängert ihre Dauer beträchtlich. Sie ist bei Kindern stets schwach entwickelt und fehlt bei unreifen Früchten oft ganz. Auch bei Leichen vom Blitz erschlagener Personen und bei manchen gehetzten Tieren soll sie fehlen, während sie z. B. bei Strychninleichen sehr rasch eintritt, sehr stark ausgeprägt ist und sehr lange anhält. Sie beginnt normalerweise am Nacken und Unterkiefer, geht auf die Muskeln des Gesichtes, Halses, der Brust und der oberen Extremitäten über und befällt zuletzt die unteren. Die früher verbreitete Anschauung, dass die Totenstarre ein Akt der Fäulnis sei, ist nicht richtig, denn man kann auch am lebenden Tier sowohl durch Abklemmung der Bauchaorta (Stensonscher Versuch) als durch Einspritzen von Koffeindoppelsalzen, salzsaurem Chinin, schwefelsaurem Cinchonin, Chloroform, Antipyrin, monobromessigsaurem Natrium etc. ins Blut Starre einzelner Muskelgruppen hervorrufen. Die Totenstarre ist eine fermentative Starre, steht jedoch unter einem gewissen Einflusse des Centralnervensystems, denn ein Muskel, dessen Nerv durchschnitten ist, erstarrt langsamer als ein normaler[1]. Hermann sieht die Totenstarre als eine ihrer Art nach mit der gewöhnlichen Muskelkontraktion identische, nur viel langsamer verlaufende letzte Zusammenziehung an. Wie bei jeder Muskelzusammenziehung wird auch bei der Starre Wärme gebildet. Auch die Lösung der Totenstarre ist kein Fäulnisprozess im gewöhnlichen Sinne, sondern eine Enzymwirkung. Während der Starre ändert sich die Reaktion des Muskels (siehe unten), während gleichzeitig ein oder zwei Eiweissstoffe die der Fibringerinnung analoge Myosingerinnung erfahren.

2. **Bakterien der Organe.** Schon bei Lebzeiten können in gewissen Organen bei scheinbar gesunden Menschen und Tieren Mikroben vorkommen (Nencki und Giacosa 1879, Zweifel 1882, R. Wurtz 1892); in Leichenorganen sind stets solche vorhanden. Die Leichenfäulnis beginnt zunächst im Darm, alsdann nach

[1]) v. Eiselsberg, Pflügers Arch. Bd. **24**, 1881, p. 229. — v. Gendre, ibid. Bd. **35**, 1885, p. 45. — Aust, ibid. Bd. **39**, 1886, p. 241. — Bierfreund, ibid. Bd. **43**, 1888, p. 195.

Malvoz[1]) im Respirationstractus, sowie endlich auch von der Haut aus. Als Organismen derselben bezeichnet dieser Autor Proteus- und Koliarten. Strassmann und Strecker haben als sogen. normale Leichenbakterien einen Bacillus albus cadaveris und Bacillus citreus cadaveris erklärt. Fr. Kuhn[2]) fand unter K. B. Lehmann in faulenden Fleischgemischen nur Proteus vulgaris und Proteus Zenkeri. In der Leiche breiten sich nach Kuhn vom Darm aus zunächst Bacillus aërogenes lactis und Bacillus coli commune in den Organen aus, werden aber später von Proteus verdrängt. In einem Gemische von Zucker und Eiweiss verbraucht Proteus vulgaris zunächst allen Zucker und bildet daraus Säure. Ist deren Menge nicht zu gering, so stirbt der Pilz darin ab. Für die Reaktion der Organe sind diese Verhältnisse von Wichtigkeit.

3. **Reaktion der Organe.** Wie die Organe der Leichen auf Lackmus reagieren sollen, davon pflegt der junge Mediziner meist nichts zu wissen, obwohl dies von erheblicher Wichtigkeit ist. Nach Nencki und Marie Ekunina[3]) verlieren Leber, Muskeln und Lunge kurz nach dem Tode die dem ganzen lebenden Körper (mit Ausnahme des Magens und Dickdarms) zukommende alkalische Reaktion und reagieren eine Zeit lang deutlich sauer; ja es kann unter Umständen fast der ganze Körper der Leiche sauer reagieren, ohne dass auch nur eine Spur von Säure vor dem Tode gereicht worden wäre. Man darf also durch saure Reaktion der Organe sich nicht verleiten lassen, eine Säurevergiftung anzunehmen. Ich komme im speziellen Teile bei den Säurevergiftungen auf diesen Punkt zurück. Dass diese normale Ansäuerung der Leichenorgane nicht lediglich von den Leichenbakterien bedingt wird, ist sicher. Die Muskeln enthalten nämlich nach F. Röhmann[4]) schon im frischen Zustande eine Substanz, welche auf Kurkumapapier sauer (auf Lackmus aber amphoter) reagiert. Bei der Totenstarre nimmt die saure Reaktion zu, auch falls Bakterien ausgeschlossen werden. Neben der bakteriellen Säurebildung aus Glykogen und Zucker geht also eine enzymatische nebenher. Die gebildeten Säuren sind hauptsächlich Milchsäure und Buttersäure[5]). Joh. Petruschky[6]) fand auf Milchserum als säurebildend z. B. Typhusbazillen, Emmerichs Bacillus, Tetragenus, den Friedländerschen Pneumoniebacillus, den Bacillus crassus sputigenus und andere. Auf das Stadium der sauren Fäulnis, die man wohl richtiger als saure Gärung bezeichnet, folgt ein zweites, das der ammoniakalischen Fäulnis, welches mit Gestank verbunden ist, den man in Eiweisslösungen durch die beiden genannten Proteusarten auch in Reinkulturen erzeugen kann. Der Gestank beruht zum grossen Teile auf Schwefelammonium. Nebenbei entstehen Amine und kohlensaures Ammoniak, und zwar letzteres relativ rasch aus Harnstoff und relativ langsam aus Eiweisssubstanzen.

4. **Bildung von Leichengiften.** Ehe der Stickstoff der komplizierten Eiweisssubstanzen und einiger anderer organischer Stickstoffverbindungen des Menschen- und Tierkörpers bis zu Harnstoff zerfällt, durchläuft er, wenn nicht in allen, so doch in sehr vielen Leichen eine Reihe von Stadien, welche früher ganz unbekannt waren, durch L. Brieger und andere Forscher jetzt jedoch chemisch genau verfolgt worden sind. Diese Zwischenprodukte, welche zum Teil Alkaloidcharakter und giftige Eigenschaften haben und daher für die gerichtliche Chemie von allergrösster Bedeutung sind, nennen wir Leichengifte, Leichenalkaloide, Fäulnisbasen, Ptomatine oder Ptomaïne. Wir werden auf dieselben in einem besonderen Abschnitt im speziellen Teile dieses Buches einzugehen Veranlassung haben. Hier sei nur im voraus bemerkt, dass sie in vielen Fällen zu der irrtümlichen Annahme einer Alkaloidvergiftung (durch Delphinin, Coniin etc.) geführt haben. Später schwinden die Leichenalkaloide wieder, und wir finden die Hauptmenge des Stickstoffs der Organe in Form von Leucin und Tyrosin vor. Diese beiden Amidosäuren bilden charakteristische Krystalle, welche man fast auf jedem Schnitt aus den Organen fauler Leichen nachweisen kann. In Fig. 16 sind beide

---

[1]) Ann. d'hyg. 1899, Nr. 4. Vergl. auch Sergi Trombetta, Bakt. Cbl. Bd. **10**, 1891, p. 664 und E. Klein, ibid. Bd. **25**, 1899, p. 278 u. 737.

[2]) Arch. f. Hyg. Bd. **13**, 1891, p. 40.

[3]) Journ. f. prakt. Chem. Bd. **21**, 1880, p. 478.

[4]) Pflügers Arch. Bd. **50**, 1891, p. 84 und Bd. **55**, 1894, p. 589.

[5]) Ueber Bildung von Buttersäure in der Leber siehe Přibram, Wiener Akad. Sitz.-Ber. Bd. **78**, 1878, II. Abt., Okt.

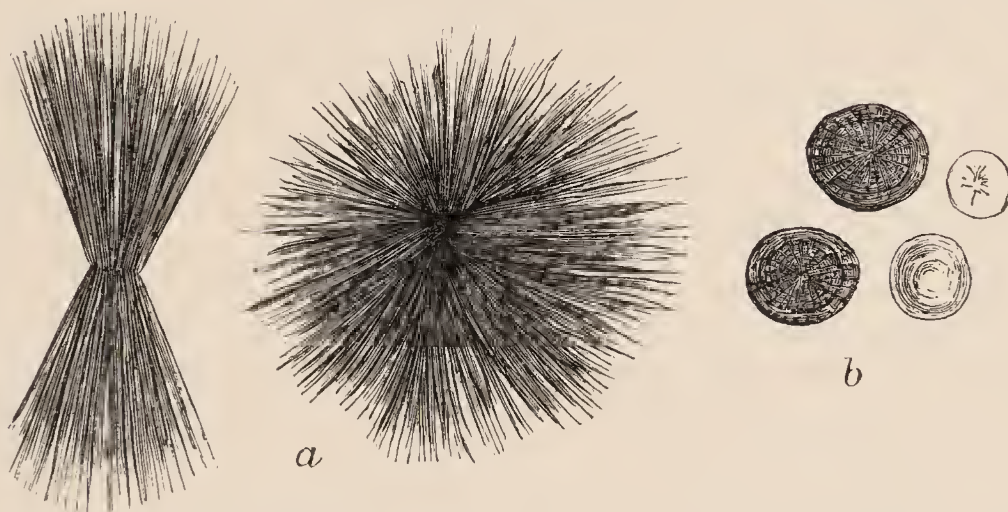
[6]) Chem. Cbl. 1890, Bd. **1**, p. 433.

dargestellt. Ueber das Vorkommen des Tyrosins bei der Phosphorvergiftung wird im speziellen Teile die Rede sein. Giftwirkungen besitzt weder das Leucin noch das Tyrosin.

5. **Umwandlung des Schwefels.** Während der Stickstoff der Leiche langsam bis zu Ammoniak zerfällt, geht der Schwefel der Eiweissstoffe in flüchtige Schwefelverbindungen über, d. h. namentlich in Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium. Bei intensiver Fäulnis unter Luftabschluss kann auch der Schwefel der Sulfate zu Schwefelwasserstoff reduziert werden. Unter der Einwirkung dieses Gases werden die eisenhaltigen Zersetzungsprodukte des Blutes schwarzgrün gefärbt, während auf normales Blut Schwefelammonium bekanntlich nur reduzierende Wirkung ausübt (Bildung von sauerstofffreiem Hämoglobin). Da die Schwefelwasserstoffbildung bei normalen Leichen im Abdomen anfängt, so färben sich die Bauchorgane und Bauchdecken zuerst grünlich; bestand dagegen in vita z. B. ein Pyopneumothorax, so fängt die Grünfärbung am Thorax an.

6. **Faktoren, welche den Eintritt der Leichenzersetzung gewöhnlich modifizieren.** Bei abgezehrten Individuen und bei Greisen treten alle Zersetzungserscheinungen langsamer auf als bei vollsaftigen, fetten, an akuten Krankheiten oder an Wassersucht gestorbenen Personen. Trockene bewegte Luft wirkt hindernd, feuchte unbewegte Luft begünstigend auf die Fäulnis. Dass Wärme sie begünstigt, ist selbstverständlich. Dass einzelne Gifte auf die Fäulnis von Einfluss sein können, wurde schon oben bemerkt. Falls die Leiche begraben wird, so kommt es auf die Art der Bekleidung, die Natur des Sarges, die Tiefe des Grabes etc. an, wie schnell die chemische Umwandlung weiterschreitet. Feste Wollbekleidung, wie z. B. der volle Anzug eines Soldaten mit Mantel, verzögert die Zersetzung; denselben Einfluss haben hermetisch schliessende Särge, namentlich metallene. Der Einfluss des Erdbodens auf die Zersetzung der Leiche kann ein verschiedenartiger sein. Mit Fr. Goppelsroeder[1]) unterscheiden wir dabei zwei Arten der Zersetzung, nämlich die — stinkende — Fäulnis und die — nicht stinkende — Verwesung. Verwesung tritt nach ihm da ein, wo der Boden reichliche Mengen von sich stets erneuerndem Sauerstoff enthält, so dass die Zersetzung eine oxydative ist und zur Bildung von Wasser, Kohlensäure, Nitraten, Sulfaten und Phosphaten führt. Dies ist nur in trockenem, luftdurchlässigem Boden, namentlich in sogen. Geröllboden, möglich. In zweiter Linie kommt auch Sandboden in Betracht. Nach Pettenkofer enthält trockener Boden im Durchschnitt ein Drittel seines Volumens an Luft. Diese Bodenluft ist, wie die atmosphärische, in steter Bewegung. Die Fäulnis erfordert nach Goppelsroeder die Anwesenheit von viel Feuchtigkeit, bedarf des Sauerstoffs der Luft aber nicht, da die hier in Betracht kommenden Mikroorganismen anaërob sind. Die dabei gebildeten Produkte sind nach unserem Autor Stickstoff, Ammoniak, viele Kohlenwasserstoffe, Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Trimethylamin, Taurylsäure, Damalursäure, Buttersäure, Propionsäure, Baldriansäure. Bettet man eine Leiche in Lehm- oder Thonboden, der bekanntlich völlig undurchlässig ist, so geht überhaupt keine rechte Umwandlung

Fig. 16.



Krystalle von Tyrosin in Nadeln (a) und von Leucin in Kugeln (b) nach F. Voit.

[1]) Ueber Feuerbestattung. Mülhausen 1890, p. 10.

mit ihr vor, da weder Wasser noch Luft zutreten kann. Als der belgische Chemiker Louis Creteur im März und April 1871 auf Befehl der Regierung die Massengräber bei Sedan zum Zweck einer nachträglichen Desinfektion öffnete, fand er die Leichen der Gefallenen bald in Kalk-, bald in Kies-, bald in Geröll-, Sand-, Schiefer-, Mergel- und Lehmboden. Bei den in Geröllboden liegenden Leichen war die Verwesung schon weit fortgeschritten, während bei Lehmboden die Leichen stets noch auffallend konserviert, ja oft die Gesichtszüge noch kenntlich waren.

7. **Adipocirebildung.** Bei Leichen, welche in ununterbrochen nassem Boden oder durch Gewichte beschwert am Boden stehender oder fliessender Gewässer liegen, kommt Umwandlung in eine merkwürdige Substanz vor, welche man Adipocire oder Leichenwachs nennt, dessen Entstehung physiologisch-chemisch sehr interessant ist. Die ersten Nachrichten über dieses Leichenprodukt gab 1661 Boyle; genauere verdanken wir Fourcroy und Thouret, welche dasselbe 1786 beim Umgraben eines Kirchhofs in Paris an sehr vielen Leichen der „Gemeingräber" wahrzunehmen Gelegenheit hatten. Bei der Eröffnung eines solchen, seit 15 Jahren gefüllten und verschlossen gehaltenen Gemeingrabes fand man die Särge in ihrer Form und Festigkeit erhalten; auf dem Bodenbrette jedes Sarges lag eine weissgraue, abgeplattete, die Knochen einhüllende Masse, welche wie weisser Käse aussah und sich fettig anfühlte und daher von adeps (Fett) und cera (Wachs) den Namen Adipocire erhielt. Von Häuten, Muskeln, Sehnen, Gefässen und Nerven war meist keine Spur mehr übrig. Das Lumen der Bauchhöhle fehlte vollkommen. Magen, Darmkanal, Blase, Leber, Milz, Nieren, ja selbst die schwer faulende Gebärmutter waren oft spurlos in den formlosen Leichenwachsklumpen übergegangen. Auch das Gehirn war in toto umgewandelt. Solche Leichenwachsbildung hat man, seit sie einmal bekannt ist, in den verschiedensten Ländern und zwar meist in Lehmboden bei dauernd hohem Stande des Grundwassers wahrnehmen können, ja es ist vorgekommen, dass Adipocire statt Spermacet den Apothekern zum Ankauf angeboten wurde. Nach Ernst Ludwig[1]) wird dasselbe in Schlesien als schweisstreibendes Mittel seit alter Zeit innerlich benutzt(!). Ob es in grösseren Dosen irgend welche Giftwirkungen besitzt, ist nicht bekannt. Besonders schnell geht der Prozess der Adipocirebildung bei Leichen, welche ganz im tiefen Wasser liegen, vor sich. So beschrieb Ermann[2]) die Leiche eines Bauern, welche fast 2 Jahre in der Elbe gelegen hatte und dabei überall an der Körperoberfläche in Leichenwachs übergegangen war, so dass von einem starken Adipocirepanzer geredet werden konnte. Nach Taylors Experimenten beginnt die Fettwachsbildung frühestens nach 2 Monaten. Ed. Zillner[3]) beschrieb eine besonders gut konservierte Adipocireleiche aus der Donau, die beim Anschlagen einen hellen Klang giebt. Die genauere Untersuchung Zillners hat über die Fettwachsbildung folgendes ergeben: Während des Liegens der Leiche im Wasser resp. im feuchten Boden findet nicht etwa eine Fettbildung aus Eiweiss, sondern nur eine Zersetzung von Neutralfett und ein Fetttransport in Organe, welche von vornherein vielleicht ganz fettfrei waren, statt. Dieser Fetttransport ist auch ohne Adipocirebildung häufig. Bei der Fettzersetzung wird das Neutralfett zunächst ranzig, d. h. unter Wasseraufnahme in Glycerin und Fettsäuren gespalten. Von den freigewordenen Säuren (Stearinsäure, Palmitinsäure und Oelsäure) geht die Oelsäure, welche bekanntlich eine ungesättigte Säure ist, unter Sauerstoffaufnahme in gesättigte Verbindungen über. So kommt es, dass in altem Leichenwachs die Oelsäure ganz fehlen kann. Nach anderen Autoren, wie Lehmann, Kratter, Slavik, kann auch aus dem Eiweiss der Organe noch weiteres Fett werden, welches in gleicher Weise umgewandelt wird[4]). Die gebildeten Fettsäuren gehen bei dauernder Berührung mit kalkhaltigem und magnesiahaltigem Wasser in Kalk- und Magnesiaseifen über, zum Teil bleiben sie frei und bilden schöne Krystalle. Auch der Blutfarbstoff geht allmählich in krystallinische Zersetzungsprodukte über. Es giebt Autoren, welche die Adipocirebildung von spezifischen Bakterien abhängig sein lassen; jedoch ist ein schlagender Beweis dafür

---

[1]) Realencyklopädie d. Pharm. Bd. **1**, 1886, p. 134.

[2]) Vj. ger. M. Bd. **40**, 1884, p. 29.

[3]) Studien über Verwesungsvorgänge (mit Abbildungen). Vj. ger. M. (N. F.) Bd. **42**, 1885, p. 1.

[4]) K. B. Lehmann, Sitz.-Ber. d. Würzburger physik.-med. Ges. vom 17. Dez. 1887. — Kratter, Eulenburgs Realenc., Ergänz.-Bd. 1891—92. — Slavik, W. m. W. 1901, Nr. 38, p. 1782.

bis jetzt noch nicht beigebracht worden. Ob irgend welche Gifte auf die Adipocirebildung Einfluss haben, ist unbekannt. Dieselbe geht sowohl bei Menschen- als bei Tierleichen vor sich. Nach Zillner bestehen die unbedingt nötigen Vorbedingungen der Adipocirebildung in ausgiebiger Durchfeuchtung und Geschütztsein vor Schmarotzern, wie Larven und Nematoden. Bei der Bildung nimmt der genannte Autor folgende zeitlich getrennten 5 Stadien an: I. Wanderung der wässerigen Körperbestandteile, Blutimbibition und Transsudation; 1.—4. Woche. II. Hinfälligkeit der Oberhautgebilde, dann auch des Coriums und infolge dessen Ausblutung; 1.—2. Monat. III. Zerfall der Muskel- und Drüsenparenchyme und der organischen Knochengrundsubstanz; mechanische Entfernung der Zerfallsprodukte; 3.—12. Monat. IV. Wanderung der Neutralfette; 4.—6. Monat. V. Zersetzung der Neutralfette, mechanische Entfernung der flüssigen Zerfallsprodukte, d. h. der Oelsäure und des Glycerins; Krystallisation der freien Fettsäuren, zum Teil auch Verseifung derselben; Umwandlung des Blutfarbstoffes in krystallinische Pigmente; 4.—12. Monat. — Künstliche Bildung von Leichenwachs ist z. B. Lehmann und C. Stubenrath gelungen. Gewisse Bakterien wirkten dabei mit.

Im Anschluss an die Adipocirebildung in der Leiche sei kurz ein chemisch damit verwandter Prozess am Lebenden, die sogen. Fettgewebsnekrose, besprochen, welche im Anschluss an Pankreaserkrankungen vorkommt und insofern toxikologisches Interesse hat, als sie bei chronischem Alkoholismus nicht selten ist. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt wie beim Leichenwachs sehr feine Nadeln von Fettsäuren und fettsaurem Kalk. Man nimmt an, dass das ins Fettgewebe ausgetretene Steapsin des Pankreas die Zerlegung der Glyceride der Fettsäuren bewirkt. Eine Aufzählung von mehr als 100 Fällen lieferte A. Gessner[1]). Betreffs experimenteller Erzeugung dieses Zustandes sei auf A. Katz und F. Winkler[2]) verwiesen. Unter den Symptomen verdient Ileus Erwähnung.

8. Mit der Fettwachsbildung darf eine andere eigentümliche Umwandlung nicht verwechselt werden, die sogen. **Mumifikation** der Leichen, obwohl Uebergänge zwischen beiden vorhanden sind. Man versteht darunter im Sinne der gerichtlichen Medizin nicht etwa die Einbalsamierung, sondern die ohne menschliche Absicht und ohne besondere konservierende Behandlung eintretende vollständige Austrocknung von Leichen, wobei dieselben ihre Form unverändert behalten, während die Farbe ins Rostbraune übergeht. Die Haut eines solchen Körpers ist trocken, pergamentartig, straff am Knochen anliegend; der Geruch ist käseartig; die inneren Organe sind in schwarzbraune Klumpen umgewandelt. Betreffs mikroskopischer und chemischer Analysen sei auf Toussaint[3]) verwiesen. Dass die Körper der in der Wüste gestorbenen oder in trockenen heissen Grabgewölben (Aegypten, Süditalien) beigesetzten Menschen mumifizieren, ist nicht wunderbar; auffällig jedoch ist es, dass derselbe Prozess auch in unseren Klimaten, z. B. bei in Bleikellern oder Bleisärgen Begrabenen, bei denen sicher keine Vergiftung vorlag, vorgekommen ist und noch vorkommt. Auch in Grabgewölben aus Kalkstein kommt nicht nur in heissen trockenen Ländern, sondern auch in Nordeuropa Mumifikation vor. So hat z. B. die Kirche zu Luggenhusen in Estland aus Kalkstein gebaute Grabkapellen, in welchen seit mehreren hundert Jahren die Leichen beigesetzt werden. Bei einer im Jahre 1897 von J. Jung vorgenommenen Inspektion dieser Leichen fanden sich zwar einige der Särge auseinandergefallen, aber „die dabei herausgefallenen Leichen, welche ausgestreckt am Boden lagen, waren so gut erhalten, dass man sie sehr gut noch hätte erkennen können, wenn sie einem von früher her bekannt gewesen wären. Die Weichteile waren alle ausgetrocknet und fühlten sich wie hartes trockenes Leder an. In einem unversehrten Sarge ruhte eine Frau mit weissem schmalen Gesichte in einer weissen Haube, deren Züge so deutlich waren, als wäre sie erst vor kurzem eingeschlummert." Auch die in der Nikolaikirche zu Reval begrabenen Leichen sollen in ähnlicher Weise sich erhalten und mumifizieren. Leichen, welche zum Zweck der Konservierung nach der Wickersheimerschen Methode mit sehr bedeutenden Mengen arsenikhaltiger Salzgemische ausgespritzt werden, halten sich nicht selten sehr lange recht gut. Daraus darf aber nicht ohne weiteres geschlossen werden, dass dies bei Leichen von Arsenikvergifteten ebenfalls der

---

[1]) D. Z. f. Chir. Bd. **54**, 1899, p. 65.

[2]) Arch. d. Verdauungskrkh. Bd. **4**, 1900, Heft 3.

[3]) Die Mumifikation der Leichen. Berlin 1857. Ferner in Vj. ger. M. (N. F.) Bd. **11**, 1857, p. 203.

Fall ist. Zaaijer[1]) in Leyden hat nämlich unter Zustimmung von E. R. v. Hofmann[2]) nachgewiesen, dass die Fäulnis der an Arsenikvergiftung Gestorbenen im Grabe im allgemeinen ebenso verläuft wie bei anderen Leichen. Wenn er jedoch sich zu der Ansicht bekennt, dass die Mumifikation eher verhindert als begünstigt werde, so kann ich ihm darin ebensowenig beistimmen als Liman[3]) dies gethan hat. Das Unwirksambleiben des Arseniks in den Leichen Vergifteter erklärt sich erstens aus der doch meist relativ geringen Menge, zweitens aus der Umwandlung in unlösliche Verbindungen. Wir werden über diesen zweiten Punkt im speziellen Teile dieses Buches noch zu reden haben.

III. Allgemeines über Blut.

Genauer als die gerichtliche Medizin es nötig hat, muss die Toxikologie die Veränderungen des Blutes nach dem Tode resp. nach der Entnahme aus dem Körper und die durch Gifte bedingten Abänderungen dieses Verhaltens studieren. Vergl. auch das S. 59—63 bereits Gesagte.

1. **Blutgerinnung.** Das Blut der meisten Leichen, gleichgültig ob eine Vergiftung stattgefunden hat oder nicht, ist teilweise geronnen, und der nicht geronnene Teil gerinnt, wenn man ihn der Leiche entnimmt und an der Luft offen stehen lässt. Abweichungen von dieser Regel sind aber nicht selten, indem manchmal das Blut abnorm grosse und feste Gerinnsel zeigt, manchmal aber auch umgekehrt die Gerinnungsfähigkeit des Blutes selbst an der Luft herabgesetzt ist, auch ohne dass eine Vergiftung stattgefunden hat. Die Farbe der Fibringerinnsel ist, falls der Tod langsam eingetreten ist, in den grossen Gefässen und im Herzen nicht schwarzrot, sondern glasigweiss (Speckhautgerinnsel).

Ueber die Entstehung des Fibrins ist in den letzten 12 Jahren heftig gestritten worden, indem namentlich Wooldridge[4]) sowie Kossels Schüler Leon Lilienfeld[5]) die bis dahin gültigen Lehren von Alex. Schmidt[6]) und seinen Schülern[7]) angriff und zum Teil widerlegte. Wir können hier nur folgende

---

[1]) De Zoestand der lijken na arsenicum-vergiftiging. Amsterdam 1885. Ferner in Vj. ger. M. (N. F.) Bd. **44**, 1885, p. 249.

[2]) W. m. W. 1886, Nr. 10—12.

[3]) Verhdl. der 59. Vers. d. Naturf. u. Aerzte zu Berlin, Sektion f. ger. Med.

[4]) L. C. Wooldridge, Arch. f. An. u. Phys. Jg. 1883, p. 389; Transact. of the path. soc. Vol. **39**, 1889, p. 421; Die Gerinnung des Blutes. Leipzig 1891 (nach W.s Tode hrsg. von v. Frey). — Vergl. auch Schm. Jb. Bd. **238**, 1893, p. 193.

[5]) Z. phys. Chem. Bd. **18**, 1893, p. 473 und Bd. **20**, 1894, p. 89. Vergl. auch Pekelharing, Inn. Cbl. 1893, p. 461. — R. Griessbach, Pflügers Arch. Bd. **40**, 1891, p. 473 und Med. Cbl. 1892, p. 497. — A. Fick, Pflügers Arch. Bd. **45**, 1889, p. 293. — Bonnet, Ueber das Fibrinferment. Würzburg 1889. — A. Kossel, B. kl. W. 1893, Nr. 21. — M. Arthus, Arch. de phys. [5] 8, 1896, p. 47.

[6]) Alex. Schmidt, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen in den eiweissartigen tierischen Flüssigkeiten. Dorpat 1876. — Derselbe, Zur Blutlehre. Leipzig 1892. — Derselbe, Weitere Beiträge zur Blutlehre (nach Sch.s Tode hrsg. von Dehio). Wiesbaden 1895.

[7]) W. Demme, Ueber einen neuen eiweissliefernden Bestandteil des Protoplasma. Diss. Dorpat, 1890. — A. Knüpffer, Ueber den unlöslichen Grundstoff der Lymphdrüsen- und Leberzellen. Diss. Dorpat, 1891. — E. v. Rennenkampff, Ueber die infolge intravasculärer Injektion von Cytoglobin eintretenden Blutveränderungen. Diss. Dorpat, 1891. — P. Kollmann, Ueber den Ursprung der faserstoffgebenden Substanzen des Blutes. Diss. Dorpat, 1891. — Sigm. Kröger, Ein Beitrag zur Physiol. des Blutes. Diss. Dorpat, 1892. — Hugo Berg, Ueber

die Toxikologie angehende Thatsachen notieren. Auf die Gerinnung auch des normalen lebenden Blutes ist die Adhäsion von grösstem Einfluss. Vermehrung derselben begünstigt die Gerinnung und lässt sie selbst im lebenden Körper zu stande kommen; Verminderung oder Aufhebung derselben lässt das Blut, wie G. Freund[1]) fand, auch extra corpus ungeronnen bleiben. Die Gerinnung wird ferner gehindert durch Blutegelferment, Pepton, Albumosen, Histon, oxalsaure Salze, citronensaure Salze[2]) und durch Fluornatrium. Die letztgenannten drei Substanzen wirken durch Beschlagnahme der Kalksalze, welche unter normalen Verhältnissen die Fibringerinnung mit einleiten und in das Fibringerinnsel übergehen. Bei Hämophilie, bei Erstickten und bei an Cyankalium Gestorbenen kann die Fibringerinnung schwach entwickelt sein. Die Fibringerinnung wird begünstigt durch Kalksalze, Leukonuklein, Nukleinsäure, durch vermehrten Zerfall weisser und roter Blutkörperchen sowie durch Säuren und saure Salze, endlich indirekt auch durch Abrin und Ricin. Wie weit bei allen diesen Prozessen das Thrombin, d. h. das von Alex. Schmidt aufgestellte und auch z. B. von G. Corin[3]) angenommene Fibrinferment überhaupt notwendig ist, ist nach einigen Autoren unentschieden.

Auf das Stadium der Gerinnung des Leichenblutes folgt ein weiteres, in welchem nach Ed. Falk[4]) das Fibrin durch Fäulnis in ein lösliches Globulin verwandelt wird.

2. **Blutverteilung.** Bekanntlich findet man bei der Sektion in den Arterien nur äusserst wenig Blut, woher die Alten glaubten, die Arterien seien mit Luft (Pneuma) gefüllt. Nach Falk ist diese postmortale Leere die Folge agonaler oder postmortaler sich dem gewöhnlichen Gefässtonus hinzugesellender Erregungen des vasomotorischen Nervenapparates, bei welchen wohl Sauerstoffmangel die Hauptrolle spielt. Je leerer nach dem Tode die Arterien werden, desto mehr füllen sich die Venen, namentlich die der abhängigen Körperteile. Die Ansammlung des Blutes in letzteren nennt man Hypostasen, d. h. Blutsenkungen. Solche Senkungen kommen natürlich sowohl in der Haut als in den inneren Organen in den abhängigen Venen vor. Die äusseren Hypostasen, d. h. die Blutsenkungen in den Hautvenen, nennen wir, wie schon S. 87 besprochen wurde, Totenflecke. Das in ihnen enthaltene Blut ist fast sauerstofffrei und daher tief dunkelblau. Es enthält natürlich zunächst noch intakte Blutkörperchen, d. h. Phlebin. Ueber abnormes Verhalten der Totenflecke wird unten bei Besprechung der äusseren Besichtigung noch geredet werden. Ekchymosen, d. h. Blutaustritte aus den Gefässen kommen bei Krankheiten und bei Vergiftungen (namentlich bei solchen durch Phosphor) sowohl in inneren als äusseren Organen schon bei Lebzeiten zu stande. Blutimbibitionen, d. h. Austritte des Blutes aus den Gefässen, nach dem Tode bedeuten Fäulnis. Solche Austritte kommen zunächst in den Leichenflecken und in den Darmwandungen durch Diffusion

---

das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung. Diss. Dorpat, 1893. — R. v. Wistinghausen, Ueber einige die Faserstoffgerinnung befördernde Substanzen. Diss. Dorpat, 1894. — 13 ältere Dissertationen der Dorpater Schule über die Blutgerinnung siehe bei G. Bunge, Lehrb. d. phys. u. path. Chem. vierte Aufl. (Leipzig 1898), p. 223. — Fr. Krüger, St. Petersb. med. W. 1893, Nr. 39.

[1]) Wiener med. Jb. 1889, p. 359.

[2]) Ed. v. Vietinghoff-Scheel, Arch. int. de Pharm. Bd. 8, 1901, p. 225 und Bd. **10**, 1902, Sep.-Abd.

[3]) Vj. ger. M. (3. F.) Bd. **5**, 1893, p. 234; internat. klin. Rundschau 1895, Nr. 48.

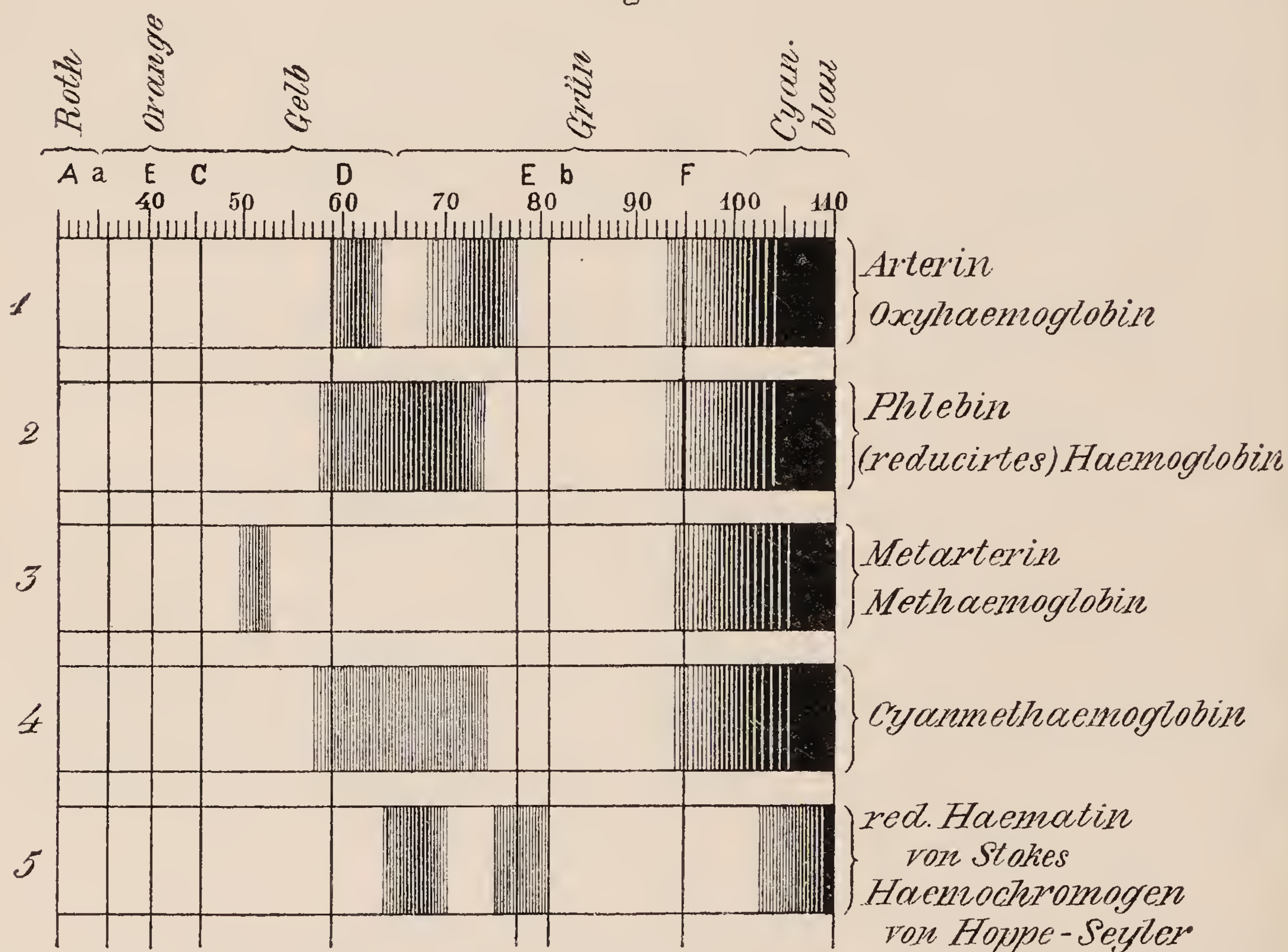
[4]) Ibid. (2. F.) Bd. **52**, 1890, p. 215.

zu stande und haben zur Voraussetzung eine kadaveröse Hämolyse, d. h. eine Auflösung der roten Blutkörperchen durch Fäulnis.

3. **Umwandlungs- und Zersetzungsprodukte des Blutfarbstoffes** kommen bei Vergiftungen sowohl intra vitam als post mortem vor und bedürfen, besonders da bei den meisten Lesern dieses Buches physiologisch-chemische Kenntnisse kaum vorausgesetzt werden dürfen, einer Besprechung. Betreffs der sehr zahlreichen Litteratur dieses Abschnittes sei für alle nachstehenden Stoffe auch auf H. U. Kobert[1]) verwiesen.

a) Nach Hoppe-Seylers Nomenklatur, die aber keinen Anklang gefunden hat, bestehen die intakten roten Blutkörperchen, wenn sie ganz sauerstofffrei sind, aus **Phlebin**, wenn sie aber mit Sauerstoff gesättigt sind, aus **Arterin.** Bei der kadaverösen Hämolyse sowie intra vitam unter der Einwirkung hämolytischer Gifte, wie z. B. des Arsenwasserstoffs, der Saponinsubstanzen, der gallensauren Salze etc., endlich auch bei der Obduktion unter Einwirkung von Wasser, namentlich von destilliertem, zerfällt das Phlebin in **Hämoglobin** (Hb) und Stroma und das Arterin in **Oxyhämoglobin** (O_2Hb) und Stroma. Da in klinischen und toxikologischen Büchern oft der Kürze halber Hb und O_2Hb zusammengenommen als Hämoglobin bezeichnet werden, so thut man gut, da, wo man nur das wirkliche Hb meint, es als reduziertes Hämoglobin zu bezeichnen. Welche Gründe dafür beigebracht werden können, die Nomenklatur von Hoppe-Seyler für nicht ganz unberechtigt anzusehen, möge bei H. U. Kobert eingesehen werden. Spektroskopisch verhält sich Arterin wie O_2Hb und Phlebin wie Hb. Vergl. Fig. 17, 1 u. 2 und Fig. 34, 1 u. 3. Bei

Fig. 17.

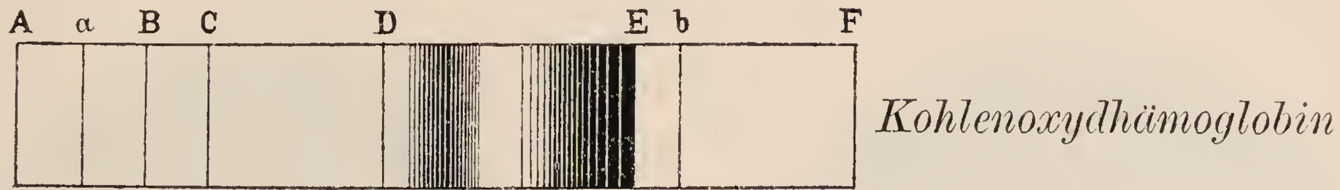


reichlichem Zusatz von dest. Wasser oder hämolytischen Giften geht Phlebin sehr leicht in Hämoglobin und Arterin in Oxyhämoglobin über; bei Zusatz von nur sehr wenig Wasser scheinen Arterin und Phlebin sich unter Umständen ohne Zersetzung zu lösen. Von Giften verbinden sich Kohlenoxyd und Blausäure mit dem Blut-

[1]) Das Wirbeltierblut in mikrokrystallographischer Hinsicht. Mit 26 Abb. Stuttgart 1901.

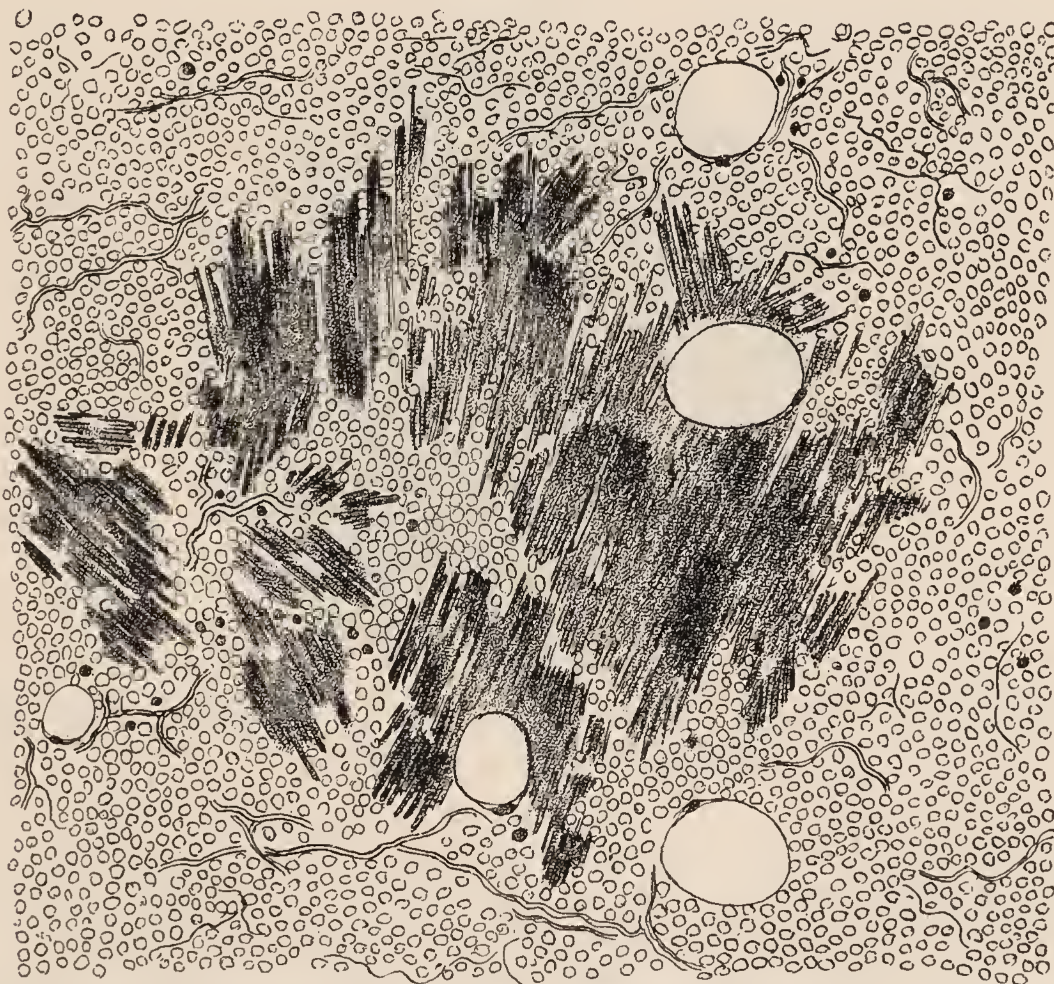
farbstoff zu mit eigenartigen Spektren versehenen Verbindungen. Die Verbindung der Blausäure und des Cyangases mit Phlebin bezw. Hämoglobin hiess früher **Cyanmethämoglobin** (Fig. 17, 4); jetzt nennt man sie **Cyanhämoglobin.** Sie wird weiter unten beim Methämoglobin nochmals besprochen werden. Die Verbindung des Kohlenoxydes mit Phlebin bezw. Hämoglobin, deren Spektrum bei gleicher Konzentration in Fig. 18 dargestellt ist, heisst **Kohlenoxydhämoglobin.** Auch über

Fig. 18.



diese Substanz wird im speziellen Teile noch geredet werden. Zusatz von reduzierenden Mitteln, z. B. von Schwefelammon, wandelt Arterin bezw. Oxyhämoglobin in Phlebin bezw. Hämoglobin um. Die Umwandlung von Cyanhämoglobin durch Reduktionsmittel in Hämoglobin erfolgt bei Anwesenheit überschüssiger Blausäure nur sehr langsam und schwer und die von Kohlenoxydhämoglobin gar nicht. Beim Einlegen von Organstückchen in Alkohol zum Zweck der Härtung bleiben normale Blutkörperchen ganz frischer Leichen unverändert. Falls aber bereits Fäulnis eingetreten ist, oder falls hämolytische Gifte auf die Blutkörperchen eingewirkt haben, schiessen im Alkohol krystallartige Gebilde an, die teils als Arterinkrystalle, teils Oxyhämoglobinkrystalle, teils auch als **Parhämoglobinkrystalle,** teils endlich als Pseudomorphosen bezeichnet worden sind. Die Kenntnis dieser Gebilde ist für den Toxikologen unbedingt nötig, denn er begegnet denselben in Schnitten z. B. in der Niere und in der Leber sehr häufig. Fig. 19, welche von Thoma

Fig. 19.

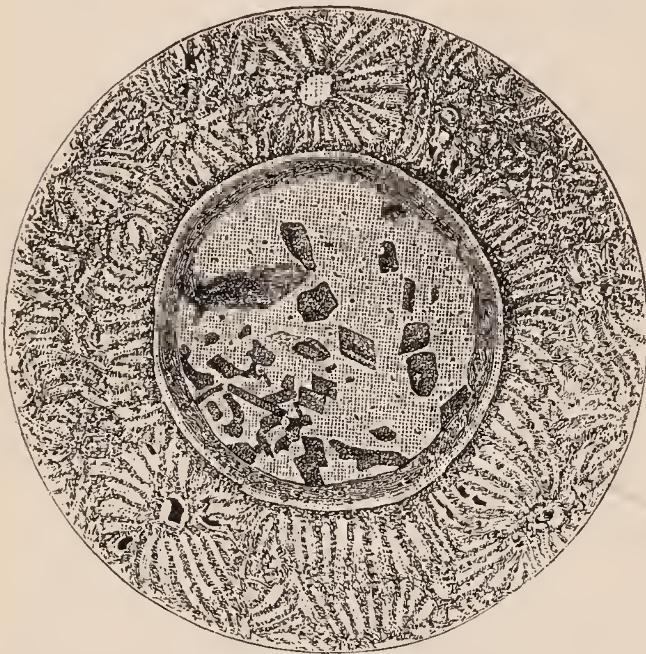


Menschliches Parhämoglobin aus einem retroperitonealen von der Nebenniere ausgehenden Blutergusse. Schwache Vergrösserung.

entlehnt ist, zeigt solche aus einem retroperitonealen Blutergusse aus der wohl nicht ganz frischen Leiche eines nicht an Gift gestorbenen Menschen und Fig. 20—22 solche aus Organen einer mit Canadin vergifteten, aber ganz frisch sezierten

Katze. Will man die Bildung solcher Krystalle vermeiden, so muss man die aus dem Organ herausgeschnittenen Stückchen, ohne dass sie mit Wasser in Berührung gekommen sind, für einige Stunden in 3—4%ige Formalinkochsalzlösung[1]) und erst dann in Alkohol einlegen. Das Blut des Hundes neigt ganz besonders zur Krystallbildung, gleichgültig wodurch die Auflösung der Blutkörperchen erfolgt sein mag. Dass die Krystallformen des Hämoglobins bezw. Oxyhämoglobins beim Hamster, Meerschweinchen, Eichhörnchen eigenartige sind, sei hier nur kurz erwähnt. Falls

Fig. 20.



Schnitt durch die Leber einer mit Canadin vergifteten Katze, halbschematisch. In dem Gefässe Parhämoglobin.

Fig. 21.



Schnitt durch die Niere einer mit Canadin vergifteten Katze, halbschematisch. In den Gefässen Parhämoglobin.

Fig. 22.



Ein mit Alkohol gehärteter Blutstropfen derselben Canadinkatze. Büschel von Parhämoglobinkrystallen.

beim Menschen intra vitam in beliebigen Organen Blutungen stattgefunden haben und der Mensch weiter lebt, können sich allmählich zwar auch Krystalle an diesen Stellen entwickeln (Fig. 23), aber diese bestehen weder aus Hämoglobin noch Parhämoglobin, sondern aus einem tiefgehenden eisenfreien Spaltungsprodukte, dem sogen. Hämatoidin, welches unten noch besprochen werden wird. Anschiessen wirklicher Krystalle aus Arterin, Hämoglobin oder Parhämoglobin intra vitam kommt beim Menschen nicht vor. Falls wir

[1]) Man verdünnt das käufliche Formaldehydum solutum auf das Zehnfache seines Volumens mittels 1,0—0,8%iger Kochsalzlösung.

solche in mikroskopischen Präparaten finden, sind sie stets als Artefakte anzusprechen; sie würden bei Formalinhärtung nicht entstanden sein.

b) Unter **Methämoglobin** (MetHb) verstehen wir eine feste Verbindung von Hb und O_2 genau in dem Verhältnis wie im O_2Hb, nur mit dem Unterschiede, dass die Bindung des O_2 im O_2Hb eine so lockere ist, dass die lebenden Gewebe dieselbe zu zersetzen vermögen, während im MetHb die Bindung so fest ist, dass der Organismus dieselbe nicht ohne weiteres zu zerlegen vermag. Infolgedessen stirbt ein Mensch bei ausgedehnter MetHb-Bildung an Erstickung. Genau genommen giebt es zwei Modifikationen des MetHb. Die unter der Einwirkung der Wasserverdunstung und Eintrocknung in jedem Blutfleck zu stande kommende sowie die im Organismus unter Einwirkung von Säuren, von chlorsaurem Kalium, von Kairin, von Pyrogallol, von Lorchelgift und vielen anderen Giften vor sich gehende Bildung liefert saures MetHb, welches auch neutrales MetHb oder MetHb schlechthin genannt wird. Es hat eine sepiabraune Farbe und das in Fig. 17, 3 dargestellte Spektrum. Es kann sich sowohl in intakten roten Blutkörperchen wie ausserhalb derselben, d. h. nach eingetretener Hämolyse, bilden. Die andere Modifikation heisst alkalisches MetHb, sieht nicht sepiabraun, sondern schön rot aus und besitzt auch nicht den für das saure MetHb so sehr charakteristischen Absorptionsstreifen im Rot, sondern das in Fig. 34, 4 dargestellte Spektrum (siehe S. 105). Auch toxikologisch haben die beiden Modifikationen ganz verschiedene Bedeutung, da der Organismus das alkalische MetHb beim Durchgang durch die Leber ohne Schwierigkeit zu Hb reduziert und somit für den Respirationsakt wieder gebrauchsfähig macht. Unser therapeutisches Bestreben muss daher dahin gerichtet sein, das gewöhnliche, d. h. das saure MetHb in alkalisches umzuwandeln. Irgend welche Giftwirkungen hat weder die Einspritzung von alkalischem noch auch die von saurem MetHb. Bei Einwirkung methämoglobinbildender Gifte aufs Blut im Organismus von Hunden tritt nach Ad. Dennig[1]) der Tod ein, sobald 66 % des vorhandenen Blutfarbstoffes in MetHb umgewandelt worden sind. Eine weitere Umwandlung einiger der übrigen 34 % kann dann allenfalls bei Ueberschuss von Gift gleich nach dem Tode noch eintreten. Beim Kaninchen und bei Pflanzenfressern überhaupt kommt Bildung von saurem MetHb intra vitam wohl kaum je zu stande. Der Mensch verhält sich in dieser Beziehung wie der Hund. Hier, wo wir von der Sektion reden, ist wichtig zu erwähnen, dass in der Leiche eines an Methämoglobinbildung gestorbenen Menschen die Gesamtmenge des MetHb wieder verschwinden kann, falls die Leiche nicht sehr bald nach dem Tode zur Obduktion gelangt. Die beiden diese Umwandlung bedingenden Faktoren sind erstens reduzierende Bakterien, welche nach Verbrauch des zunächst noch im Blute vorhandenen OHb[2]) den festgebundenen Sauerstoff des MetHb zu lockern und an sich zu reissen im stande sind, und zweitens die S. 88 erwähnten alkalischen Fäulnisprodukte, welche Uebergang in alkalisches MetHb herbeiführen und dadurch die Sauerstoffabspaltung erleichtern. Aus dem negativen Ausfall der Obduktion ist man daher nicht berechtigt den Schluss zu ziehen, dass auch intra vitam kein MetHb vorhanden gewesen sei. In scheinbarem Gegensatz zu der Thatsache, dass Bakterien MetHb in Hb verwandeln können, steht die von M. J. F. Lipowsky[3]) gefundene, dass durch Reinkulturen gewisser anderer Bakterien O_2Hb in MetHb umgewandelt werden kann. Im ersten Falle handelt es sich eben um reduzierende, im zweiten Falle um oxydierende und um säurebildende Mikroben. Als Gifte, welche ohne alkalisch zu reagieren die braune Farbe des sauren MetHb ins Rote verändern, wenigstens falls man sie im Reagenzglas mit 1%iger MetHb-Lösung mischt, nenne ich[4]) Blausäure und ihre Salze, Wasserstoffsuperoxyd, Rhodansalze, Nitrite, Schwefelwasserstoff und Schwefelalkalien. Die unter Einwirkung der Blausäure entstehende Substanz wurde von mir ursprüng-

---

[1]) D. Arch. kl. Med. Bd. **65**, 1900, p. 524.

[2]) E. Harnack, Ueber den O_2-Gehalt des Leichenblutes. Klin. Jahrbuch, Jahrg. 1900, Sep.-Abdr.

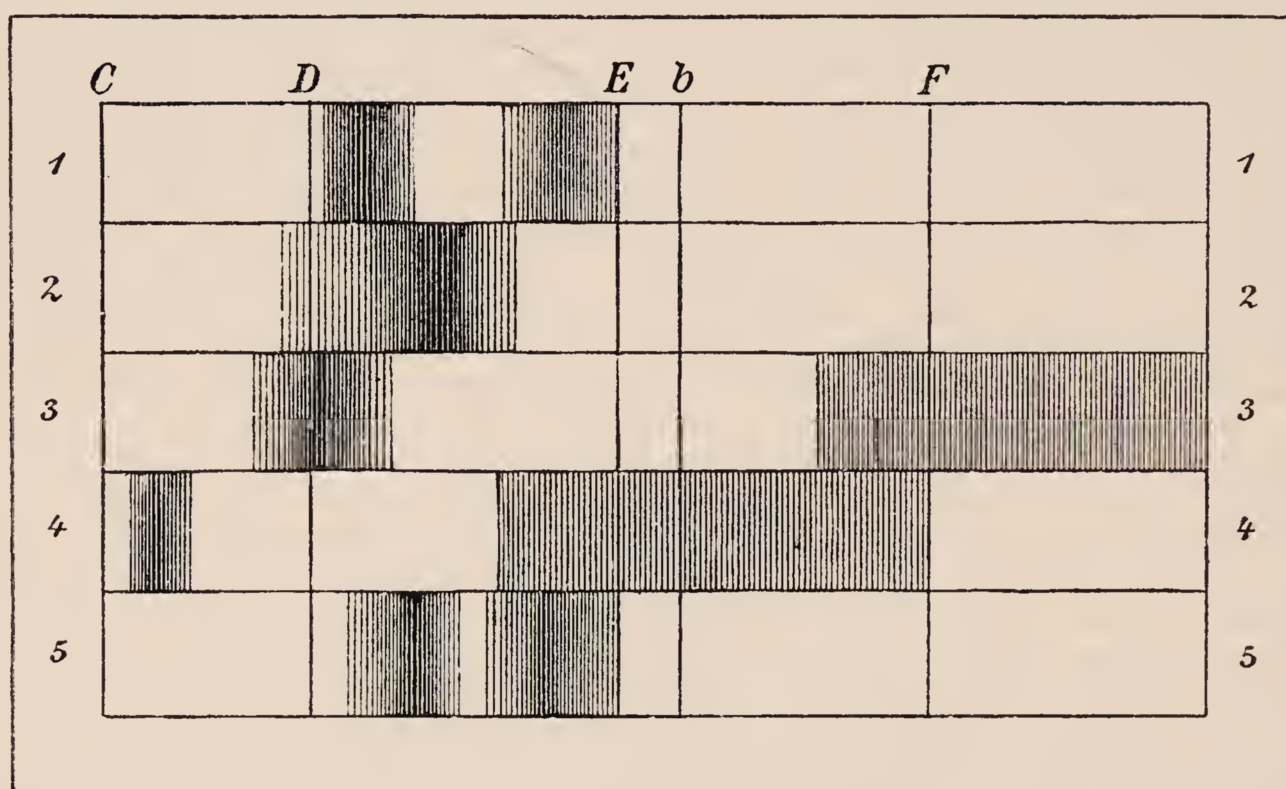
[3]) Arch. d. sc. biol. d. St. Pet. Bd. **3**, 1894, p. 1.

[4]) R. Kobert, Ueber Cyanmethämoglobin und den Nachweis der Blausäure. Mit einer Tafel in Farbendruck. Stuttgart 1891. — Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Methämoglobine. Sep.-Abdr. aus Pflügers Arch. Bd. **82**, Bonn 1900. Ebenda siehe auch Angaben über die Absorptionsspektren des Blutfarbstoffs und seiner Derivate im Ultraviolett.

lich Cyanmethämoglobin genannt, ist jedoch, wie später nachgewiesen wurde[1]), Cyanhämoglobin. Auch das sogen. Photomethämoglobin[2]) hat sich als Cyanhämoglobin erwiesen. — Als **Kathämoglobin** bezeichnet Klaveren[3]) ein bei Einwirkung von Kalilauge auf Blutfarbstoff in der Wärme entstehendes Umwandlungsprodukt. Dass dasselbe bei Vergiftungen vorkommt, ist nicht erwiesen.

c) Von erheblicher Bedeutung für die gerichtliche Medizin, aber von viel geringerer für die Toxikologie ist das **Hämatin** (Ht). Es entsteht durch Eiweissabspaltung aus Arterin, Phlebin, O_2Hb, Hb und MetHb und ist daher schwefelfrei, aber wesentlich reicher an Eisen als die genannten Substanzen. Nach Arnold[4]) soll man ein neutrales, ein alkalisches und ein saures Ht unterscheiden. Das neutrale sei von roter Farbe und färbe sich nur während des Erhitzens seiner Lösungen vorübergehend braun; die beiden anderen sind immer braun gefärbt. Das spektroskopische Verhalten des sauren und des alkalischen Ht zeigt Fig. 23, 3 und 4. Zur besseren Orientierung sind die Spektra des O_2Hb, des Hb und des COHb in Fig. 23, 1, 2 und 5 beigefügt. Es empfiehlt sich auch das auf S. 94 Fig. 17, 3 abgebildete Spektrum des sauren MetHb zu vergleichen, da saures MetHb und saures Ht beide einen charakteristischen Absorptionsstreifen im Rot haben und deshalb früher oft verwechselt worden sind. Ein eigenartiges Spektrum

Fig. 23.



Spektra des O_2Hb (1), Hb (2), alkal. Ht (3), sauren Ht (4) und des COHb (5) nach Bernstein.

hat auch das **Cyanhämatin,** nämlich ein einstreifiges im Grün, welches mit dem des Cyanhämoglobins grosse Aehnlichkeit hat. Auch in der Farbe ist das Cyanhämatin selbst bei stark alkalischer Reaktion dem Cyanhämoglobin ähnlich und ist daher irrtümlich von einigen für identisch mit jenem gehalten worden. Das Spektrum des sogenannten neutralen Ht ist wie das des O_2Hb und des COHb zweistreifig, aber noch mehr gegen das violette Ende des Spektrums hin verschoben, als dies beim COHb der Fall ist, so dass das zweite Band die b-Linie nicht nur erreicht, sondern sogar etwas überragt. — Hämatin bildet sich alltäglich in unserem Organismus beim Essen von Fleisch, von Leber und anderen

---

[1]) Haldane, Journal of Physiol. vol. **25**, 1900, p. 230. — R. v. Zeynek, Z. physiol. Chem. Bd. **33**, 1901, p. 426.

[2]) Joh. Bock, Ueber eine durch das Licht hervorgerufene Veränderung des (durch Ferridcyankalium erzeugten) MetHb. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. **6**, 1895, p. 299. — E. Ziemke und Franz Müller, Arch. Anat. u. Phys. 1901, p. 177.

[3]) Z. physiol. Chem. Bd. **33**, 1901, p. 293 (neutrales Ht existiert nicht).

[4]) Med. Centralbl. 1899, p. 833; Z. physiol. Chem. Bd. **29**, 1900, p. 78 und Bd. **33**, p. 293. Mit Abbildung des Spektrums des sogen. neutralen Hämatins.

bluthaltigen Organen, und zwar namentlich unter Einwirkung der Pepsinsalzsäure des Magens. Ganz dieselbe Umwandlung erleidet unser eigenes Blut, falls wir bei Nasen- oder Lungenblutung es verschlucken, oder falls es sich bei Ulcus ventriculi bezw. bei Anätzung der Magenwandungen durch ein Gift direkt in den Magen ergiesst. Sollte bei reichlichem Erguss ein Teil desselben der Umwandlung im Magen in saures Ht entgangen sein, so wird dieser im Dünndarm unter Einwirkung des Trypsins und des alkalischen Darmsaftes in alkalisches Ht umgewandelt. Bei reichlicher Hämatinbildung erscheint stets ein Teil des gebildeten Produktes im Kot. Dies gilt auch für blutsaugende Insekten. Ausserhalb des Darmkanals findet sich im normalen Organismus Ht gar nicht oder nur in Spuren, reichlicher dagegen bei blutzersetzenden Krankheiten in denjenigen Organen, wo die Auflösung und Umwandlung der kranken roten Blutkörperchen vor sich geht. Diese Umwandlung geht nämlich zum Teil bis zur Abspaltung des eisenhaltigen Komplexes; dabei kann die Stufe des Ht durchlaufen werden. Den blutzersetzenden Krankheiten reihen sich viele Blutgifte an, da sie ganz dieselben Zerfallsprodukte des Blutfarbstoffes hervorrufen können. Beim Trinken von starken Säuren, Laugen und ätzenden Salzen kommt es in den Blutgefässen, namentlich der Magenwandung, zur Gerinnung und zu Hämatinbildung. In solchen Fällen kann auch im Harn neben MetHb etwas Ht ausgeschieden werden. Extra corpus kommt Bildung von Ht 1. beim ordentlichen Kochen und Braten von Fleisch, 2. beim Vermischen von Blut und bluthaltigen Flüssigkeiten mit Aetzmitteln, 3. beim Eintrocknen von Blutflecken, 4. beim Aufheben anatomischer Präparate in Alkohol, Formalin, Müllerscher Lösung oder anderen Konservierungsmitteln zu stande. In Blutflecken aus normalem Blute findet sich nach Ad. Klein[1]) zunächst O_2Hb, dann MetHb und zuletzt Ht; die Dauer des MetHb Stadiums der Flecke kann aber bis 10 Jahre betragen. Auch Blut, welches CO, CNH oder andere Blutgifte enthält, liefert Flecken, welche schliesslich nur Ht enthalten. Da das Ht aller Wirbeltiere sowie einiger Wirbellosen, soweit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, identisch ist, kann man aus dem Ht eines Blutfleckes keinen Schluss auf die Abstammung des Blutes machen. Ueber die Extraktionsmethoden eingetrockneter Blutflecke sei auf H. U. Kobert[2]) verwiesen. Von pharmakologischen Agenzien können drei Gruppen mit Ht sich extra corpus bei gewissen Behandlungsmethoden chemisch verbinden, nämlich die Chloride, die Bromide und die Jodide. Diese Verbindungen sind nicht einfache Salze, sondern Ester; sie führen altem Herkommen gemäss den von Teichmann gegebenen Namen **Hämine.** Man muss also ein Jodwasserstoffhämin, ein Bromwasserstoffhämin und ein Chlorwasserstoffhämin unterscheiden, die nach fünf verschiedenen Methoden[3]), nämlich nach Teichmann, nach Cloëtta, nach Strzyżowski, nach Wachholz und nach Nencki in krystallinischer Form zu gewinnen sind. Für den gerichtlich-chemischen Blutnachweis hat namentlich die Teichmannsche und Nenckische Methode Bedeutung. Ich muss mich hier damit begnügen, einige Abbildungen solcher Häminkrystalle wiederzugeben. Fig. 24 bis 26 sind unvollkommene Krystalle, deren Wiedergabe mir besonders wichtig scheint, da vollkommene Krystalle leicht zu erkennen sind, solche unvollkommenen aber von Gerichtsärzten wohl gelegentlich verkannt sein mögen. Die hier wiedergegebenen sind aus hämoglobinhaltigem Blut eines wirbellosen Tieres, nämlich aus dem der Schnecke Planorbis, dargestellt. Die von Professor Thoma stammenden Zeichnungen zeigen sehr schön den Unterschied in der Intensität der Färbung bei den drei Halogenen. Die mit Hilfe eines Jodwasserstoffsalzes dargestellten sind stets die dunkelsten und daher deutlichsten; sie sind geradezu schwarz, während die bromwasserstoffhaltigen rotbraun und die chlorwasserstoffhaltigen hellbraun erscheinen. Da alle drei Arten optisch doppelbrechend sind, so erscheinen sie je nach der Lagerung teils heller, teils dunkler; dies kommt namentlich bei den chlorwasserstoffhaltigen in so auffallender Weise zum Ausdruck, dass man im ersten Augenblick glaubt, zwei verschiedene Sorten

---

[1]) Studien über den gerichtlich-chemischen Nachweis von Blut. Dissert. Dorpat 1889.

[2]) Das Wirbeltierblut (Stuttgart 1901) p. 45. Aufzählung von zehn Methoden nebst Litteratur.

[3]) Siehe ausführliche Angaben über diese Methoden bei H. U. Kobert l. c. p. 46—70.

vor sich zu haben. Die gewöhnliche, d. h. die Teichmannsche Methode, diese Sorte darzustellen, besteht im Erhitzen des mit einer Spur Kochsalz und einigen Tropfen Eisessig versetzten Blutrestes auf dem Objektträger bis zur Blasenbildung. Fig. 27 zeigt die nach dieser Methode gewonnenen Krystalle aus Menschenblut, nur ist nicht Chlornatrium, sondern Bromnatrium dem Blutpulver zugesetzt worden. Beim Photographieren liefert der rötliche Farbenton dieser Krystalle ein ganz schwarzes und daher sehr deutliches Bild, als ob es sich um Jod-

Fig. 24.



Chlorwasserstoffhämin nach Teichmann, unvollkommene Krystalle.

Fig. 25.



Bromwasserstoffhämin nach Teichmann, unvollkommene Krystalle.

Fig. 26.



Jodwasserstoffhämin nach Teichmann, unvollkommene Krystalle.

wasserstoffhämin handelte. Man sieht rechts grössere Krystallaggregate und links Einzelkrystalle. Beide Formen muss der Praktiker kennen. Bei der Methode von Cloëtta[1]) wird die schwefelsaure alkoholische Lösung des Hämatins in der Hitze mit alkoholischer Salzsäure versetzt. Nach dem Abkühlen findet man am Boden Krystalle, von denen uns Fig. 28 ein Bild giebt. Ihrer Zusammensetzung nach sind sie Chlorwasserstoffhämin. Bei der Methode von Nencki[2]) wird der

---

[1]) Arch. exp. Path. Bd. **36**, 1895, p. 349.
[2]) Z. physiol. Chem. Bd. **30**, 1900, p. 415.

zu untersuchende Fleck oder Blutrest mit Aceton und einigen Tropfen verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt; dann wird filtriert und verdunstet. Die sich dabei ergebenden sehr charakteristischen Krystalle zeigen Fig. 29 und 30. Sie

Fig. 27.



Teichmannsche Krystalle aus eingetrocknetem Menschenblut, direkt photographiert.

bestehen ebenfalls aus Chlorwasserstoffhämin. — Von Giften, welche die Darstellung von Häminkrystallen aus dem Leichenblut nach jeder der drei angeführten Methoden verhindern können, nenne ich z. B. freies Jod. Kürzlich hat L. Lewin[1])

Fig. 28.



Cloëttasche Krystalle aus Rinderblut, dargestellt von H. U. Kobert.

gefunden, dass Phenylhydrazin sich unter Umständen mit Blutfarbstoff zu einer grünen Substanz verbindet. Ob dadurch die Bildung von Häminkrystallen beeinflusst wird, ist mir nicht bekannt. — Bekanntlich wirkt Blut auf mit Terpentinöl gemischte Guajaktinktur bläuend. Man nennt diese Reaktion die Schönbein-

---

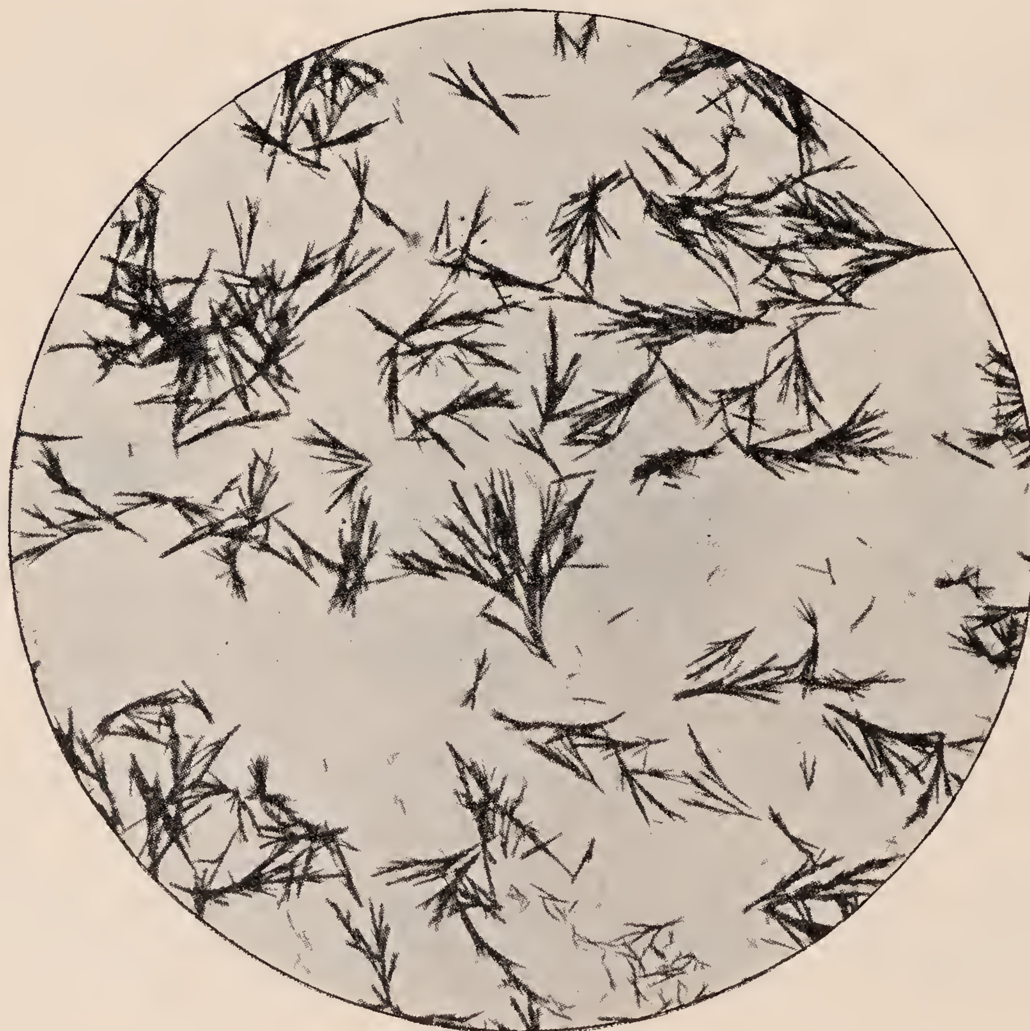
[1]) Chem. Cbl. 1901, Bd. 2, p. 1231.

Fig. 29.



Nenckische Krystalle aus Meerschweinchenblut, dargestellt von H. U. Kobert.

Fig. 30.



Nenckische Krystalle aus Kalbsblut, dargestellt von H. U. Kobert.

van-Deensche Probe. Nach E. Schaer[1]) gelingt sie am schönsten, wenn man statt der Tinktur eine 0,5—1,0%ige Lösung von Guajakonsäure in Chloroform verwendet. Falls es sich um einen alten Blutfleck handelt, ist derselbe vorher in konzentrierter wässriger Chloralhydratlösung zu lösen. Diese Probe gilt nicht nur für O_2Hb, Hb und MetHb, sondern auch noch für Ht, aber nicht mehr für das unten folgende Hämatoporphyrin. Sie ist für Blut nicht unbedingt beweisend, da z. B. auch von Eiter, Malzauszug etc. etc. dieselbe Bläuung hervorgerufen wird.

Fig. 31.



Pferdehämochromogenkrystalle, dargestellt von H. U. Kobert.

d) Das **Hämochromogen** (Hchg) ist ein Reduktionsprodukt des hydratisierten Hämatins und wurde daher von Stokes reduziertes Hämatin genannt. Es enthält das Eisen als Ferroverbindung, während im Hämatin eine Ferriverbindung

Fig. 32.



Hamsterhämochromogenkrystalle, dargestellt von H. U. Kobert.

enthalten ist. Es lässt sich aus Hb und aus MetHb durch Erhitzen mit Natronlauge abspalten. Dies geschieht z. B. bei der Hellerschen Probe auf Blut im Harn. Aus Hämatin (Blutflecken) zieht man es z. B. mittels Cyankalium aus und

[1]) Arch. d. Pharmazie Bd. **238**, p. 42 u. 301 und Bd. **239**, p. 610. Vergl. auch K. Brandenburg, M. m. W. 1900, p. 183 und E. Siefert, Vj. gerichtl. M. [3. F.] Bd. **16**, 1898, p. 1.

reduziert die filtrierte Lösung mittels Schwefelammonium. Das Hchg hat eine schöne rote Farbe und ein zweistreifiges Absorptionsspektrum (Fig. 17, 5 und Fig. 34, 4), welches dem des neutralen Ht ähnlich, aber etwas mehr nach dem violetten Ende hin gelegen ist. An der Luft gehen Farbe und Spektrum des Hchg rasch verloren; mit Oel überschichtet, halten sich Lösungen dagegen jahrelang. Eine chemisch noch unerklärte Methode, Hchg, und zwar sogar in Krystallen, aus frischem Blut zu erzeugen, stammt von Z. Donogány[1]) und ist von H. U. Kobert[2]) nachgeprüft worden. Man vermischt einen Tropfen des Blutes (defibriniert oder undefibriniert) mit einem Tropfen Pyridin, bedeckt sofort mit einem Deckglas und umrandet mit einem den Luftzutritt sicher abschliessenden Lacke. Nach einiger Zeit treten prachtvolle rubinrote Krystalle auf, welche kurz und sternförmig, aber auch sehr lang und büschel- oder palmenförmig gestaltet sein können. Fig. 31—32 giebt davon eine Vorstellung. Letztere ist direkt nach einem Präparate photographiert. Im Organismus kann Hchg im Darmkanal unter Einwirkung der reduzierenden Bakterien aus Ht sich bilden. Von Giften verbindet sich nur das CO mit Hchg; die Verbindung heisst **Kohlenoxydhämochromogen**[3]); praktische Bedeutung hat dieselbe aber nicht. Nach Ldg. Levy[4])

Fig. 33.



Krystalle von salzsaurem Hämatoporphyrin.

ist der Farbstoff der Muskeln Hchg, während Mac Munn denselben für eine eigenartige Substanz hält und als Myohämatin bezeichnet.

e) Als **Hämatoporphyrin** (Htp) wird ein eisenfreies weinrot oder rotbraun gefärbtes Spaltungsprodukt des Blutfarbstoffes bezeichnet, welches spurweise im normalen[5]) Harne vorkommt, nach Darm- und Magenblutungen[6]) oder reich-

[1]) Zur Lehre der Hb- und Hchg-Krystalle. Budapest 1893. Sep.-Abdr. aus Mathem. u. Naturw. Berichte aus Ungarn Bd. **11** (mit farbiger Tafel). Vergl. Virch. Arch. Bd. **148**, 1896, p. 234.

[2]) In der oben S. 97 citierten Schrift p. 74—82 mit 6 zum Hchg gehörigen Abb. Schwefelammonzusatz beschleunigt. Vergl. v. Zeynek, Z. phys. Ch. Bd. **30**.

[3]) Vergl. H. Bertin-Sans und J. Moitessier, Compt. rend. T. **116**, 1893, p. 591.

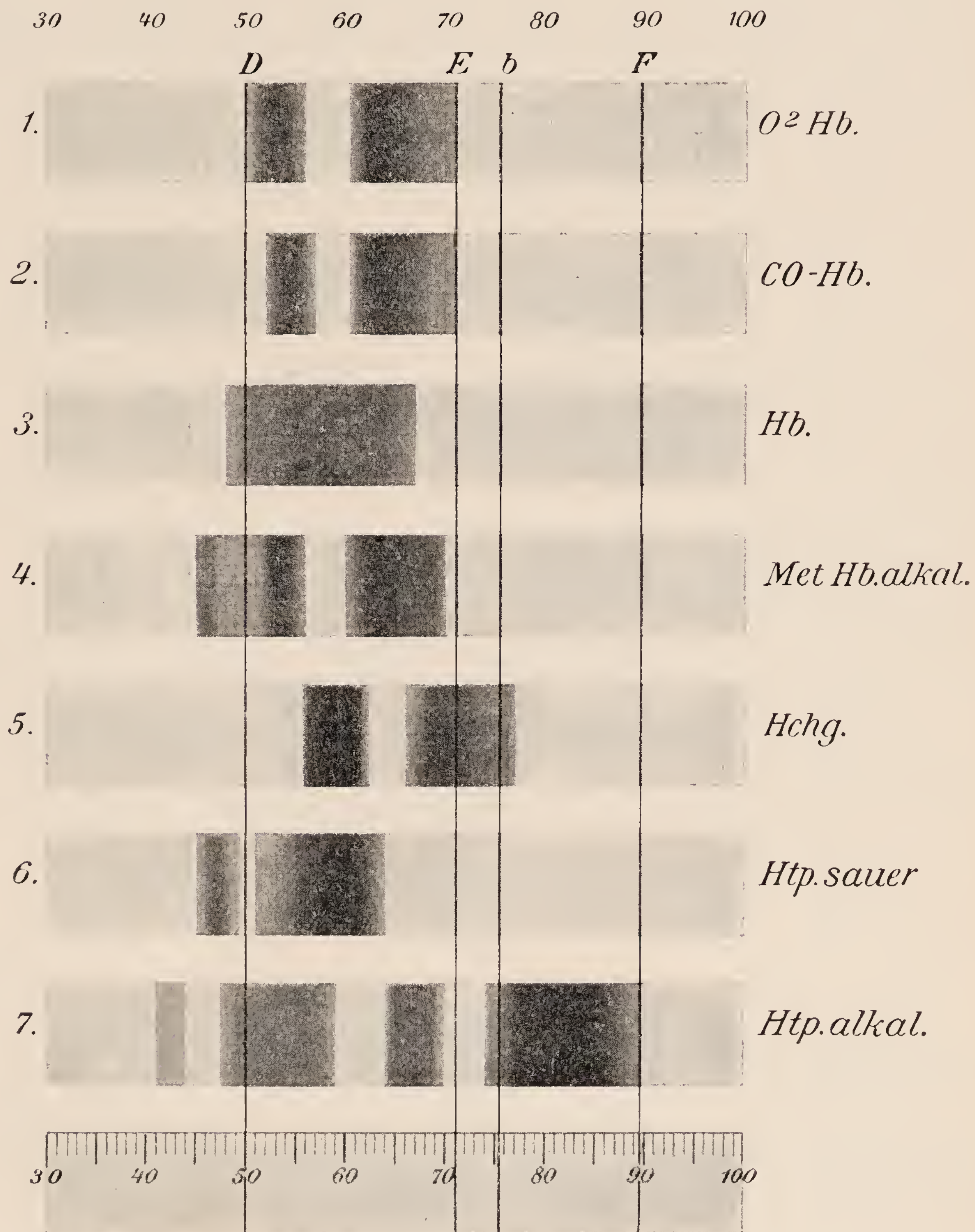
[4]) Z. physiol. Chem. Bd. **13**, 1889, p. 309.

[5]) A. Garrod z. B. konnte es im Harn von zwanzig gesunden Menschen nachweisen. Journ. of Physiol. **17**, 1895, Nr. 5.

[6]) J. Calvert, W. m. Presse 1901, p. 706.

lichem Blutgenuss etwas vermehrt ist und nach längerer Darreichung von Trional und Sulfonal[1]) nach Hammarsten (1891) sich darin sogar so reichlich finden kann, dass die Farbe des Harns rotweinfarbig wird. Von anderen Vergiftungen soll namentlich die chronische Bleivergiftung[2]) und Morphinvergiftung[3]) zu Hämatoporphyrinurie führen können, von Krankheiten z. B. die inveterierte Syphilis. Nencki und Frau Sieber[4]), welche die wichtigste Arbeit über das

Fig. 34.



Hämatoporphyrin geliefert haben, haben gezeigt, dass man es aus dem Harn z. B. mit Amylalkohol ausschütteln, in ein salzsaures Salz umwandeln und als solches

---

[1]) E. Schäffer, Ther. Mh. 1893, p. 57. — O. Neubauer, Arch. exp. P. Bd. **43**, 1900, p. 456. — R. Kobert, Korresp.-Bl. d. Mecklenb. Aerztevereins 1899 Nr. 204. — Maly Jbt. Jg. 1891, p. 423 u. 1893, p. 590—594. — Cbl. inn. Med. 1892, p. 266.

[2]) Nakari, D. Arch. kl. Med. Bd. **58**, 1897.

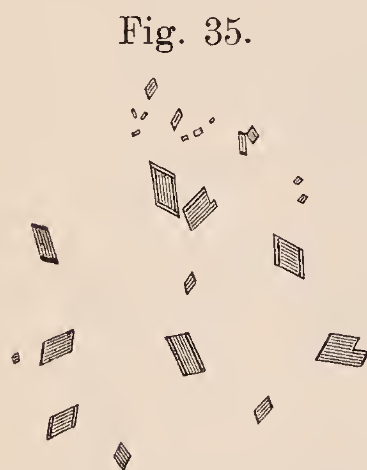
[3]) M. Stokvis, Maly Jbt. Jg. 1889, p. 462.

[4]) Arch. exp. P. Bd. **24**, 1888, p. 430.

zur Krystallisation bringen kann. Fig. 33 zeigt diese Krystalle. Unser Stoff lässt sich aber nicht nur krystallographisch, sondern auch spektroskopisch nachweisen. Unsere Fig. 34, welche von Kratter[1]) entlehnt ist, zeigt, dass das Htp in saurer Lösung zwei, in alkalischer aber vier Absorptionsstreifen hat. Zum Vergleich sind die früher besprochenen Stoffe nochmals beigefügt. Zum Nachweis von Blut kann nach Kratter und Ipsen das Htp mit Vorteil benutzt werden, indem man den betreffenden Fleck in konzentrierter Schwefelsäure löst. Dabei entsteht unter Austritt des Eisens aus dem Ht das saure Htp, welches, mit Alkohol verdünnt, sich direkt vor das Spektroskop bringen lässt. Nur wo zu viel färbender Schmutz beigemischt ist, versetzt man nach E. Ziemke[2]) die Lösung stark mit Wasser, neutralisiert mit Ammoniak, wobei der Schmutz in Lösung bleibt, das Htp aber ausfällt, trocknet den gewaschenen Niederschlag und löst ihn in alkoholischem Ammoniak. Diese Lösung zeigt nun sehr deutlich das Spektrum des alkalischen Htp. Eine dritte Methode, das Htp nachzuweisen, besteht darin, dass seine bei trockener Erhitzung entstehenden Dämpfe einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan karminrot färben. Diese Reaktion ist die zum Nachweis von Pyrrol übliche und liefert also den theoretisch sehr interessanten Nachweis, dass das Htp ein Pyrrolderivat ist. Nun steckt der Pyrrolkern bekanntlich auch im Chlorophyll. Marchlewski und Schunk[3]), sowie Nencki und Zaleski[4]) haben nun in der That das bisher fehlende Zwischenglied zwischen Blattgrün und Blutfarbstoff gefunden, nämlich das **Mesoporphyrin,** welches gerade in der Mitte zwischen dem Hämatoporphyrin aus Blutfarbstoff und dem **Phylloporphyrin** aus Blattgrün steht. Von Giften verbindet sich nur das Brom mit dem Htp zu einer eigenartigen Substanz, dem **Bromphylloporphyrin,** welches auch aus Phylloporphyrin gewonnen werden kann und von diesem seinen Namen hat. Es ist namentlich von Arnold[5]) sowie von Marchlewski und Schunk[6]) untersucht worden. Setzt man zu einer sauren Lösung von Htp Brom und dann starke Salzsäure, so wird die Lösung erst violett, dann stahlblau und hat ein verändertes Absorptionsspektrum, denn es ist jetzt eben kein Htp mehr vorhanden, sondern Bromphylloporphyrin. Giftige Wirkungen besitzt das Htp nicht.

f) Als **Bilirubin** bezeichnet man den rotbraunen Farbstoff der Galle des Menschen und der fleischfressenden Tiere. Er ist identisch mit dem in Blutextravasaten nach Abspaltung des Eisens in Krystallen auftretenden (s. Fig. 35) **Hämatoidin** von Virchow[7]) und steht in naher Beziehung zum **Biliverdin** und **Hydrobilirubin** s. **Urobilin** sowie zum Htp einerseits und zum Hämatin andererseits, wie die chemischen Formeln zeigen.

Fig. 35.



Hämatoidinkrystalle nach Thoma.

Hämatin $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$.
Bilirubin s. Hämatoidin $C_{32}H_{36}N_4O_6$.
Hämatoporphyrin $C_{16}H_{18}N_2O_3$.
Biliverdin $C_{32}H_{36}N_4O_8$.
Urobilin s. Hydrobilirubin $C_{32}H_{40}N_4O_7$.

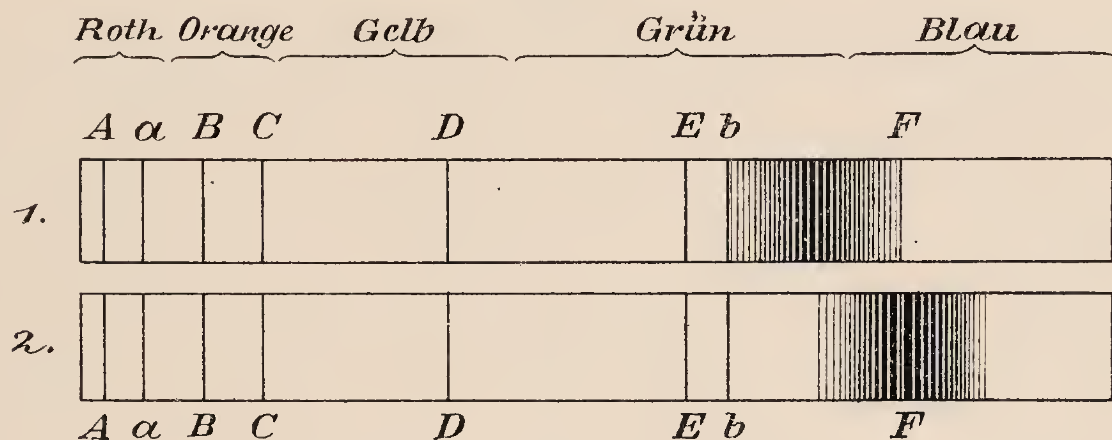
Nach diesen Formeln ist es leicht verständlich, dass alle blutzersetzenden Gifte eine Vermehrung dieser Substanzen bedingen können. Warum aber das eine Mal Htp und das andere Mal Bilirubin entsteht, ist noch nicht genügend festgestellt. Hier sei nur erwähnt, dass das Bilirubin durch Oxydation in Biliverdin übergeht, welches intensiv grüne Farbe hat. In der Galle pflanzenfressender Tiere ist dieses reichlich enthalten; in den sogen. Kalomelstühlen der Kinder findet es sich nach

---

[1]) Vj. gerichtl. M. [3. F.] Bd. **4**, 1892, Sep.-Abdr. Vergl. Ipsen, ibid. Bd. **20**, 1900, p. 1.
[2]) Ibid. Bd. **22**, 1901, p. 231.
[3]) Liebigs Annalen Bd. **278**, 1893, p. 96; Bd. **290**, 1896, p. 306; Journ. f. prakt. Chem. Bd. **62**, 1900, p. 247.
[4]) Chem. Ber. Bd. **33**, 1900, p. 997; Z. physiol. Chem. Bd. **30**, 1900, p. 428.
[5]) Med. Cbl. 1899, p. 465.
[6]) Journ. f. prakt. Chem. Bd. **62**, 1900, p. 261.
[7]) Virch. Arch. Bd. **1**, 1847, p. 379 u. 407. — Ch. Robin, Compt. rend. T. **41**, 1855, p. 506. — Jaffé, Virch. Arch. Bd. **23**, 1862, p. 192. — Salkowski, Hoppe-Seylers Unters. Hft. 3, 1868, p. 436. — W. Küster, Chem. Ber. **35**, 1902, p. 1268.

Hoppe-Seyler. Ohne Einnehmen von Kalomel geht das Bilirubin der Menschengalle im Darmkanal unter reduzierender Einwirkung der anaeroben Darmbakterien in Urobilin über. Dieser namentlich von M. Jaffé[1]) untersuchte Stoff findet sich neben anderen Farbstoffen im Menschenharn. Fieber, innere Blutungen, Blutgifte, blutzersetzende Krankheiten, Leberkrankheiten und gewisse Formen von Diabetes lassen seine Menge im Harn wesentlich ansteigen. Als obere Grenze der normalen Menge für 24 Stunden wird von Cavazza[2]) 0,123 g angegeben. Uebrigens ist es im frischen Harn meist nicht fertig vorhanden, sondern als Urobilinogen. Zusatz von Chlorzink und Ammoniak zum Harn führt das Urobilinogen sofort in Urobilin über und veranlasst schöne grüne Fluorescenz. Ausser an dieser erkennt man den Stoff auch an seinem Absorptionsspektrum, welches für alkalische und saure Lösung verschieden ist. Vergl. Fig. 36. Ob man einen Urobilinikterus bei Blutgiften von dem gewöhnlichen Bilirubinikterus unterscheiden kann und muss, scheint mir noch nicht entschieden zu sein. Dass in Ascitesflüssigkeit Urobilin vorkommen kann, steht dagegen fest[3]).

Fig. 36.



Spektrum des Urobilins, 1 in saurer, 2 in alkalischer Lösung.

g) Als **Hämosiderin** bezeichnet man nach Neumann[4]) das beim Zerfall des Blutfarbstoffes bis zu Bilirubin, Urobilin oder Hämatoporphyrin abgespaltene Eisen. Es wird, falls es sich um zerfallende Blutextravasate handelt, rasch von Leukocyten aufgenommen. Es kann stets mittels Schwefelammon geschwärzt und mittels der Turnbullreaktion[5]) intensiv blau gefärbt werden, während die am meisten benutzte Nachweismethode mittels Ferrocyankalium und verd. Salzsäure für oxydulisches Eisen überhaupt nicht anwendbar ist und bei oxydischem manchmal nicht Blaufärbung, sondern nur schwache Grünfärbung ergiebt.

IV. Aeussere Besichtigung.

Der allgemeine Ernährungszustand wird von akut tötenden Giften meist nicht beeinflusst, wohl aber sehr oft von chronisch verlaufenden Intoxikationen. Nicht selten kommt dabei jene hochgradige Abmagerung zu stande, welche wir z. B. an den Leichen Schwind-

---

[1]) Med. Cbl. 1868, p. 241; 1869, p. 177; 1871, p. 465; Virch. Arch. Bd. **47**, 1869, p. 405. — R. Maly, Med. Cbl. 1871, Nr. 54; Liebigs Annalen Bd. **163**, 1872, p. 77 (künstliche Darstellung aus Bilirubin). — F. Hoppe-Seyler, Chem. Ber. Jg. 7, 1874, p. 1065 (künstliche Darstellung aus Hämatin). — G. Hoppe-Seyler, Virch. Arch. Bd. **124**, 1891, p. 30 und Bd. **128**, 1892, p. 43. — Siehe auch Malys Jbt. Bd. **24**, 1894, p. 289—295.

[2]) Policlinico 1901, Oct.

[3]) Crd. Stich, M. m. W. 1901, Nr. 44, p. 1751.

[4]) Virch. Arch. Bd. **111**, 1888, p. 25.

[5]) Joh. Tirmann, Görbersdorfer Veröffentlichungen, hrsgbn. von R. Kobert, Bd. **2**, 1898, p. 103.

süchtiger zu sehen gewohnt sind, und die als das Zeichen einer Inanition aufgefasst werden muss.

Normale Leichen erkalten in 8—17 Stunden. Bei Vergiftungen pflegt die Temperatur schon intra vitam zu sinken, so dass post mortem sehr bald Abkühlung auf die Temperatur der Umgebung erfolgt. Nur in seltenen Fällen erfolgt durch Gifte noch nach dem Tode eine Steigerung der Körpertemperatur.

Die Hautfarbe, über die schon S. 50 gesprochen wurde, und die bei normalen Leichen im Gesicht blass sein soll, kann bei Vergiftungen cyanotisch (Anilin, Nitrobenzol) und ikterisch (Phosphor, Toluylendiamin), pseudoikterisch (Kali chloricum), ja grünlich (Schwefelwasserstoff) und schwärzlich (Arsenmelanose, Morbus Addisonii, Bronzediabetes, Argyrie) sein. Mit der eigentlichen oder echten Argyrie, die durch Einlagerung einer Silberverbindung von innen her (vom Blute aus) zu stande kommt, ist nicht die Gewerbeargyrie der Silberarbeiter zu verwechseln, welche freilich meist nur die Hände betrifft und durch Hantieren mit Silberstaub zu stande kommt. Ganz in analoger Weise kann nach A. Blaschko[1]) bei Arbeitern, die mit Stahlstaub zu thun haben, eine Siderosis der Hände zu stande kommen. Die Eisenteilchen dringen bis in die Cutis, werden hier oxydiert und bilden dann einen schwarzen Punkt mit braunem Hof. Auch Schwefeleisen kann sich bilden. Toxikologisches Interesse hat ein derartiger Zustand meist nicht; nur die Siderosis des Bulbus oculi pflegt nach Leber[2]) zu schwereren Störungen zu führen. Auch Einlagerung anderer Metallverbindungen, wie Gold und Kupfer, kommt vor.

Mit der Hautfarbe sind nicht zu verwechseln die Totenflecke und die Blutaustritte. Die schon S. 87 und 93 erwähnten Totenflecke, d. h. die äusseren Hypostasen oder Senkungen des Blutes in den Gefässen der Haut der abhängigen Teile, haben bei normalen Leichen eine cyanotische Farbe, bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Blausäure, Cyankalium und Petrolbenzin[3]) aber unter Umständen eine hochrote. Die Totenflecke bilden sich zwischen der 3.—10. Stunde aus und zwar um so früher, je flüssiger das Blut infolge der Vergiftung bleibt. Solange die Totenflecke frisch sind, lassen sie sich mit dem Messerrücken wegdrücken; je stärker jedoch das Gift die Blutkörperchen aufgelöst hat, desto schneller gehen die Hypostasen der Haut in Blutaustritte oder genauer in Imbibition der Umgebung der Gefässe mit gelöstem Blutfarbstoff über und sind dann den intravital erfolgten Ekchymosen und Sugillationen sehr ähnlich, nur ausgedehnter. Multiple Ekchymosen sind besonders bei Phosphorvergiftung die Regel.

Von grösster Wichtigkeit ist es, bei der äusseren Besichtigung darauf zu achten, ob irgendwo unter die Haut Subkutaninjektionen gemacht worden sind. Bei aufmerksamer Absuchung der Haut wird man solche, wenn sie überhaupt vorhanden sind, auch finden. Man schneide dann an diesen Stellen die Haut ein und prüfe, ob von der

---

[1]) B. kl. W. 1891, Nr. 14, p. 353.

[2]) Eug. v. Hippel, Ueber Siderosis bulbi und die Beziehungen zwischen siderotischer und hämatogener Pigmentierung. Habilitationsschrift. Leipzig 1894. — Derselbe, Graefes Arch Bd. **42**, 1896, p. 151 (mit Abb.).

[3]) Racine, Ztschr. f. Med.-Beamte 1901, Abdr.

eingespritzten Substanz noch etwas unresorbiert zurückgeblieben ist (z. B. graues Oel). Man schneide oder sauge diesen Rest sorgfältig aus und lasse ihn chemisch untersuchen. Oft genug wird man freilich nur die bei der Behandlung angewandten Antidote und Analeptica (Kampferöl, Strychnin, Atropin) finden. Auch ob in der Umgebung der Einspritzung Schwellung, Oedem oder Eiterung eingetreten ist, und ob die regionären Lymphdrüsen geschwollen oder gar vereitert sind, muss festgestellt werden.

Aetzungen und Verschorfungen sind bei Leichen von Personen, welche Aetzgifte (Schwefelsäure, Oxalsäure, Lauge, Sublimat etc.) getrunken haben, an den Lippen und deren Umgebung etwas Gewöhnliches. Spuren von Blut können ausser am Munde auch am Orificium urethrae und am Anus wahrnehmbar sein.

Die Pupillen sind bei Leichen normalerweise weit, können bei Vergiftungen (mit Belladonna, Bilsenkraut, Stechapfel) aber abnorm stark erweitert sein. Abnorme Enge der Pupillen kommt in einzelnen Fällen, aber keineswegs regelmässig, an Leichen von mit Morphium oder Opium vergifteten Personen vor. Bei innerlicher Darreichung der beim Einträufeln Myose verursachenden Gifte (Muskarin, Pilokarpin, Physostigmin, Arekolin, Nikotin) ist bisher noch niemals ausgesprochene Myose der Leiche beobachtet worden.

Die Haltung der Leiche kann, falls der Tod an tetanuserregenden Giften (Strychnin etc.) erfolgte, noch nach mehreren Tagen eine deutlich opisthotonische sein, indem im Momente des Todes während eines Opisthotonusanfalles sofort Leichenstarre eintritt, während diese sonst erst 8—20 Stunden nach dem Tode auftritt. Sehr schwach kommt diese Starre zur Entwickelung, falls der Tod an Narcoticis oder Phosphor erfolgt ist. Anasarca, Hydrops und Ascites sind bei chronischen Vergiftungen häufig. Schwund einzelner Muskelgruppen, z. B. bei chronischer Bleivergiftung, ist oft schon von aussen an der Leiche wahrnehmbar. Der an manchen Leichen schon äusserlich wahrgenommene Geruch nach dem Gift (Phosphor, Ammoniak, Essig) wird bei der inneren Besichtigung besprochen werden.

V. Innere Besichtigung.

1. Zum besseren Verständnis der Veränderungen der einzelnen Organe scheint es mir notwendig, im voraus diejenigen **Veränderungen** aufzuzählen und kurz zu erörtern, **welche an kein bestimmtes Organ gebunden zu sein brauchen.**

Hierher gehört vor allem die **toxische Inanition**[1]). Dieselbe kommt nicht nur nach Verätzung der ersten Wege und dadurch unmöglich gemachter genügen-

[1]) Betreffs der sogen. reinen Inanition siehe P. Statkewitsch, Arch. exp. P. Bd. **33**, 1894, p. 415. Dort auch Litteratur und Abb. — G. Kulisch, Die Veränderungen der Gewebe durch Inanition. Diss. Halle 1891. — Fr. Tauszk, W. kl. Rundschau 1896, Nr. 18, p. 306. — H. Dünschmann, Vj. gerichtl. Med. [3. F.] Bd. **19**, 1900, p. 203. Mit. Lit.

der Nahrungszufuhr, sondern auch nach Giften vor, welche wie Quecksilber, Blei, Arsenik den Magendarmkanal relativ intakt lassen können, aber entfernte Organe schwer schädigen und dadurch indirekt die Aufnahme oder Ausnutzung der Nahrung behindern. Jede Form der Inanition verläuft aber pathologisch-anatomisch betrachtet unter dem Bilde einer Vergiftung. Das vergiftende Agens ist dabei sogar ein mehrfaches. Erstens nämlich bilden sich aus dem zerfallenden Körpereiweiss und den Nukleinsubstanzen Schwefelsäure und Phosphorsäure und wirken wie eine chronische Säurevergiftung. Zweitens entstehen in den Zellen sehr vieler Organe bei ungenügender Ernährung der Zellen sogen. autolytische Enzyme, welche das Organ durch eine Art Selbstverdauung zum Schwund bringen. Man thut gut, das pathologisch-anatomische Bild dieser Veränderungen als autolytische Degeneration zu bezeichnen.

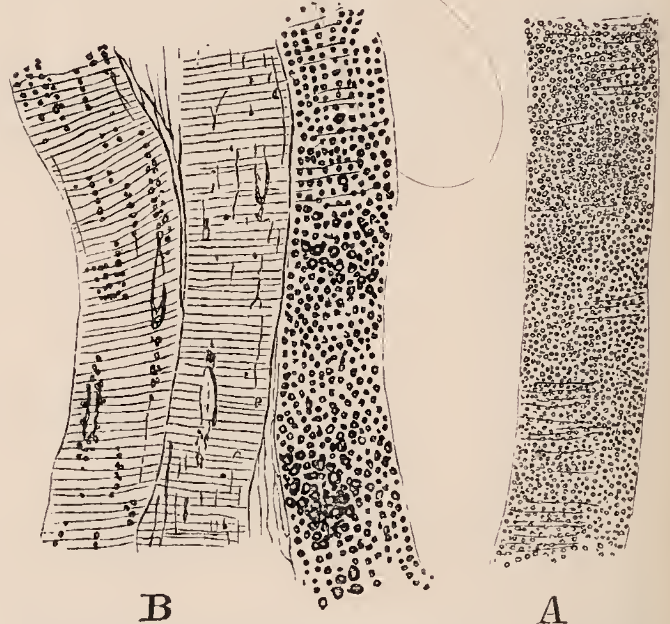
Einige weitere **Entartungsformen der Gewebe** können sowohl durch Krankheiten als durch Gifte bedingt sein. Hierher gehört vor allem die sogen. fettige Degeneration, wie wir sie in Leber, Niere und Herzmuskel z. B. bei der Vergiftung durch Phosphor und durch Amanita phalloides auftreten sehen. Früher fasste man sie in der Weise auf, dass man das unter dem Mikroskop sichtbare Fett in der betreffenden Zellgruppe durch Eiweisszerfall autochthon entstanden dachte. Jetzt wissen wir, dass entweder das gesamte Fett, welches wir sehen, oder doch wenigstens die Hauptmenge desselben aus den normalen Fettdepots des Organismus stammt und nur in die betreffenden sonst vielleicht fettfreien Organzellen eingelagert worden ist. Diese Verfettung steht also ganz auf gleicher Stufe mit der Verkalkung, z. B. der durch Sublimatvergiftung schwer geschädigten Nierenepithelien. Dort wird in die in ihrer Vitalität geschwächten Zellen Fett, hier Kalk eingeschwemmt. Ob das die fettige Degeneration Bedingende eine Krankheit oder eine Vergiftung ist, lässt sich aus dem mikroskopischen Bilde der verfetteten Zellen nicht erkennen. Unsere Fig. 37 zeigt kleine Hirngefässe mit fettig degenerierten Stellen, wie wir sie in ganz gleicher Weise bei Krankheiten wie bei Alkoholismus finden. Die Anfänge der Fettdegeneration bestehen in Einlagerung äusserst feiner staubartiger Körnchen, welche die Pathologie früher als albuminöse Trübung bezeichnete (Fig. 38 A). Erst bei etwas grösseren Körnchen redete man von fettiger Degeneration (Fig. 38 B). Füllte das Fett als grosse homogene Kugel die Zelle fast ganz aus, so redete man nicht mehr von Fett-

Fig. 37.



Kleine Hirnarterie und Kapillaren mit fettig degenerierten Stellen.

Fig. 38.

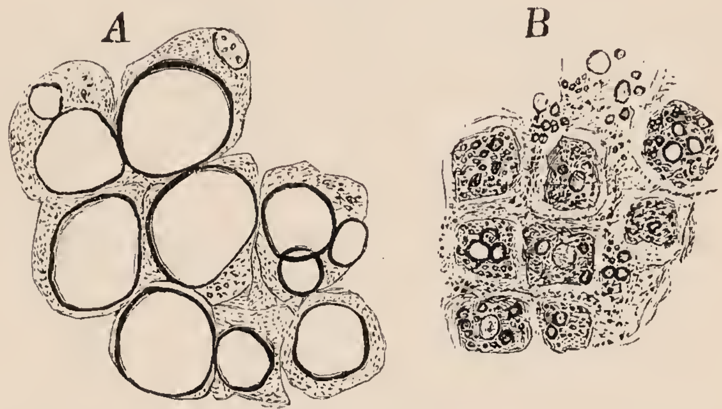


Quergestreifte Muskelfasern; A sogen. albuminöse Trübung, B fettige Degeneration im engeren Sinne.

degeneration, sondern von Fettinfiltration, namentlich bei der Leber (Fig. 39 A). Jetzt wissen wir, dass alle drei Stadien zusammengehören können und z. B. bei Phosphorvergiftung nebeneinander vorkommen. Man muss sich aber merken, dass eine fettig infiltrierte Leberzelle auch bei völliger Gesundheit vorkommen kann. Zum Nachweis des Fetts in fettig degenerierten Zellen dient entweder Osmiumsäure oder die Gruppe der schon S. 58 erwähnten Fettfarbstoffe. — Von anderen

Entartungsformen können die hyaline, die fibrinoide[1]), die wachsartige, die glykogene und die amyloide Degeneration bei Vergiftungen vereinzelt vorkommen. Die amyloide kann z. B. durch wiederholte Einspritzung von Terpentinöl[2]) erzeugt werden. Betreffs des Nachweises derselben siehe S. 58. Nach Browicz[3]) ist die amyloide Degeneration gerade wie die fettige genau genommen eine Infiltration, d. h. die amyloide Substanz entsteht nicht in den Zellen, wo wir sie finden, sondern wird nur in diesen abgelagert. Browicz sieht das Hyalin als Vorstufe des Amyloid an und lässt das Hyalin aus roten Blutkörperchen sich bilden. Letztere Angabe stimmt jedoch nicht zu den Untersuchungen von N. P. Krawkow[4]), wonach das tierische und menschliche Amyloid als esterartige Verbindung von Eiweiss mit Chondroitinschwefelsäure aufzufassen ist und in kleinen Mengen auch im normalen Organismus, z. B. in der Aortenwand, vorkommt. Das chemisch reine Amyloid giebt die amylumartige Jodreaktion, von der die Substanz ihren Namen erhalten hat, nicht mehr, wohl aber giebt es die Methylviolettreaktion, die übrigens auch der freien Chondroitinschwefelsäure und deren Salzen zukommt. Das Amyloid der Botaniker[5]) hat mit dem animalischen nichts zu thun; es ist ein Kohlehydrat, welches mit Jod sich wie Amylum bläut.

Fig. 39.



Leberzellen; A sogen. fettige Infiltration, B fettige Degeneration im engeren Sinne.

Weiter muss hier erwähnt werden, dass in den verschiedensten Organen durch Gifte sogen. **Entzündung** hervorgerufen werden kann. Es scheint mir jedoch richtiger, die Einzelheiten über das Wesen des Entzündungsvorganges im speziellen Teile dieses Buches bei Besprechung derjenigen Stoffe, welche in besonders hohem Grade entzündungserregend wirken, zu besprechen.

Erst nach diesen Vorbemerkungen können wir zur Besprechung der inneren Besichtigung der einzelnen Körperhöhlen übergehen.

Bei Verdacht einer Vergiftung beginnt man dem preussischen Reglement gemäss die Sektion mit der

2. **Bauchhöhle,** da in dieser, und zwar im Magendarmkanal, erfahrungsgemäss die Hauptveränderungen angetroffen werden. Nach Eröffnung der Bauchdecken nimmt man oft schon sofort den charakteristischen Geruch des Giftes, sowie hochgradige Gefässinjektion, Rötung, Schwellung und Ekchymosierung des peritonealen Ueberzugs der Bauchorgane, namentlich des Magens, sowie auffallende Ver-

---

[1]) Neumann, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. **18**, 1880; Virch. Arch. Bd. **144**, 1896 und Bd. **146**, 1896. — G. Ricker, Virch. Arch. Bd. **163**, 1900, p. 44.

[2]) A. Czerny, Arch. exp. P. Bd. **31**, 1893, p. 190.

[3]) Klin. therap. W. 1901, Nr. 46—47.

[4]) Med. Cbl. Jg. **30**, 1892, p. 145; Ztschr. f. Nahr. u. Hyg. Bd. **9**, 1895, p. 70; Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1896, Nr. 2; Virch. Arch. Bd. **152**, 1898, p. 379; Arch. exp. P. Bd. **40**, 1898, p. 47. — C. Davidsohn, Virch. Arch. Bd. **150**, 1897, p. 16 (künstliche Erzeugung durch Kulturen von Staphylokokken). — Babes, W. kl. Rundschau 1898, Nr. 37, p. 591 (Beziehungen zum Kolloid). — Alex. Maximoff, Russ. Arch. f. Path. Jg. 1896 und Virch. Arch. Bd. **153**, 1898, p. 353 (Experimentelles Leberamyloid). — G. A. Petrone, Arch. de méd. exp. 1898, sept. (Exp. Erzeugung durch Staphylokokkentoxin). — Lubarsch, Virch. Arch. Bd. **150**, 1897, p. 471 (Entstehung bei Hund und Kaninchen aus Hyalin; Anämie wirkt begünstigend). — J. Nowak, ibid. Bd. **152**, 1898, p. 162 (Exp. Erzeugung durch Eiterung). — Kettner, Arch. exp. P. Bd. **47**, 1902, p. 178 (Chondroitinschwefelsäureverg.).

[5]) E. Winterstein, Chem. Ber. Jg. **25**, 1892, p. 1237.

änderung der Blutfarbe in den Gefässen wahr. Gelegentlich findet man auch einen reichlichen peritonitischen Erguss seröser, eitriger, ja blutiger Art; oder es finden sich selbst Magenkontenta, welche aus dem perforierten Magen ausgetreten sind, in der Bauchhöhle vor. Oder der Magen ist zwar perforiert, aber die Perforationsstelle an der Leber oder dem Darm adhärent. In allen Fällen unterbindet man, auch falls keine gerichtliche Sektion vorliegt, den untersten Teil der Speiseröhre dicht über der Cardia, sowie das Duodenum unterhalb der Einmündung des Gallengangs doppelt und schneidet zwischen den beiden oberen und den beiden unteren Ligaturen durch und nimmt nun den oben und unten geschlossenen Magen vorsichtig heraus und öffnet das Organ an der grossen Kurvatur unter Entleerung seines Inhaltes in ein sauberes Gefäss. Den Inhalt untersucht man sofort nach Menge, Konsistenz, Farbe, Zusammensetzung, Reaktion und Geruch, soweit dies ohne grossen Zeitverlust bei der Sektion möglich ist, verschliesst das Gefäss fest und untersucht nun die Wandungen, indem man sie dabei mit physiol. Kochsalzlösung sauber abspritzt. Das auf diese Weise erhaltene Spülwasser hebt man ebenfalls zum Zweck chemischer Untersuchung noch auf, da es bei Vergiftung mit den Stoffen, welche durch die Magenwandungen ausgeschieden werden, wie Morphin, wenigstens Spuren zu enthalten pflegt, selbst wenn die Vergiftung subkutan erfolgt war. Die auf solche Weise gereinigte Schleimhaut wird nun auf Rötung, Schwellung, Hämorrhagien, Verfettung, Anätzung, Perforation, Einkeilung verdächtiger corpusculärer Elemente (siehe unten) etc. untersucht und zwar erst im auffallenden und dann im durchfallenden Sonnenlicht. Den Magen inkl. Duodenum in dasselbe Gefäss zu thun, welches den Mageninhalt enthält, wird zwar in Preussen vom Gesetz vorgeschrieben, ist aber nicht rätlich, da die Zersetzung des Inhaltes dadurch sehr begünstigt wird. Wohl aber kann man später die Speiseröhre mit dem Magen vereinigen. Mit dem Darm verfährt man in ähnlicher Weise wie mit dem Magen. Dasselbe gilt von der Harnblase und ihrem Inhalt.

Die Untersuchung von Giftresten und verdächtigen Contentis, sowie die des Magendarmkanals, wird nach den Regeln der chemischen Analyse von der Hand eines Pharmazeuten oder Chemikers ausgeführt. Der Richter kann jedoch anordnen, dass die Untersuchung unter Mitwirkung oder Leitung eines Arztes stattzufinden habe. Meist geschieht dies jedoch nicht. Nichtsdestoweniger kann der Arzt schon bei der Sektion, selbst beim Fehlen anatomischer Veränderungen, ohne die geringsten chemischen Hilfsmittel oft doch wichtige Schlüsse auf die Natur des Giftes thun. Er achte zu diesem Behufe sorgfältig sowohl bei der Untersuchung des Erbrochenen und der Ueberreste der vergifteten Nahrung als namentlich auch bei der Untersuchung des Inhaltes des Magens und Darms auf folgendes:

a) Verdächtige ungelöste Partikelchen. Diese können bestehen aus Arsenik, Kalomel, metallischem Arsen, Antimon, Schwefelantimon, Schwefelarsen, arsenhaltigen Farben, Jodquecksilber, Quecksilberoxyd, Chromsalzen, Oxalatkrystallen, grünen Flitterchen von den Flügeldecken der Kanthariden, Haaren oder Fragmenten der Krähenaugen, Stückchen von Streichhölzern, Blättern des Sadebaums, Samen von Bilsenkraut, von Stechapfel, von Ricinus, Beeren der Tollkirsche, Goldregenblüten oder -Samen, Fliegenpilzstückchen etc. Man begnügt sich meist

nicht mit der einfachen Okularinspektion dieser Partikelchen, sondern nimmt die Lupe oder schwache Mikroskopvergrösserungen zu Hilfe. Findet man dabei gar nichts, so gelingt es bisweilen noch bei stärkerer Vergrösserung eine Darmmykose als Ursache der dann nur scheinbaren Vergiftung zu konstatieren.

b) Verdächtige Gerüche können die Anwesenheit von Phosphor, Blausäure, Alkohol, Aether, Chloroform, Paraldehyd, Amylen, Amylenhydrat, ätherischen Oelen, Kampfer, Anilin, Nitrobenzol, Karbolsäure, Nikotin, Jod, Brom, Chlor, Ammoniak, Salzsäure, Essigsäure, Schwefelwasserstoff, Opium etc. verraten. Starker Acetongeruch kann auch ohne Eingeben eines Giftes durch Bildung acetonähnlicher Substanzen im Körper entstanden sein.

c) Abnorme Acidität oder Alkaleszenz lässt an die Vergiftung mit Säuren, Laugen, Cyankalium, sauren Salzen etc. denken.

d) Leuchten der Massen im Dunkeln, namentlich bei schwachem Erwärmen, erinnert an Phosphor.

Abgesehen vom Magendarmkanal sind für die chemische und mikroskopische Untersuchung die wichtigsten Organe die Leber und die Niere. Bei Vergiftung durch Phosphor, Antimon, Arsen, Giftpilze ist die Untersuchung der Leber von grösster Wichtigkeit. Die Diagnose auf Vergiftung durch methämoglobinbildende und hämolytische Gifte, durch Oxalsäure, Oxamid, Merkurialien, Kantharidenpräparate, Silberpräparate etc. lässt sich aus der mikroskopischen und mikrochemischen Untersuchung der Niere oft mit Sicherheit stellen. Es ist daher unbedingtes Erfordernis, dass der moderne Gerichtsarzt ein kleines Stückchen Niere und Leber sofort nach beendigter Sektion frisch und später andere Stückchen beider Nieren im gut gehärteten Zustand untersucht. Der Rest der Organe ist vom Chemiker zu untersuchen.

Die Leber ist ein bei vielen Vergiftungen schon makroskopisch verändertes Organ. Besonders auffallend ist ihre Volumveränderung (erst Schwellung, dann cirrhotische Schrumpfung) bei Vergiftung mit Alkohol, Phosphor, Amanita phalloides und mit gewissen ätherischen Oelen. Gleichzeitig pflegt sie Konsistenz und Farbe zu ändern. Bei Phosphorvergiftung ist sie oft stark ikterisch, enorm fetthaltig und mit multiplen Blutaustritten übersät und durchsetzt. Nach der landläufigen Ansicht folgt auf das Stadium der Leberzellenverfettung ein Stadium des Leberzellenschwundes und Hand in Hand damit eine Wucherung des Leberbindegewebes. Siegenbeck van Heukelom hat dagegen diese Veränderungen der Leber mit Erkrankungen der Magenschleimhaut in ätiologischen Zusammenhang zu bringen gesucht. Jores[1]) stimmt ihm bis zum gewissen Grade bei. Bei der Schrumpfung kommt es nicht selten zu ausserordentlicher Härte. Bei Schwund der Parenchymzellen im Centrum des Acinus und vikarierender Erweiterung der Kapillaren kommt es zu atrophischer Muskatnussleber. Auch Verkalkung der Leber kann vorkommen. Bei Intoxikation mit Blutgiften ist ikterische Verfärbung des Organs und Ueberfüllung mit Galle häufig. An der ikterischen Verfärbung können die beliebigsten anderen Organe teilnehmen. Die Galle kann Blut und kann Gift enthalten.

Die Nieren sind bei akuten Vergiftungen meist geschwellt, während sie bei chronischen (Phosphor, Blei, Alkohol) cirrhotisch verkleinert sein können. Auch Verfettung, Embolisierung und multiple Blutaustritte

[1]) D. m. W. 1901, Nr. 45, p. 781.

sind nichts Seltenes. Auch das Nierenbecken kann geschwellt, gerötet und ulceriert sein. Betreffs der im Harn auftretenden Elemente verweise ich auf S. 58. Acute Steinbildung an der Spitze der Papille und im Nierenbecken kommt bei der Oxamidvergiftung vor. Durch die Verlegung des Ureters kann es sogar zu Hydronephrose kommen. Knirschen der Niere beim Durchschneiden mit dem Messer ist bei Vergiftung durch Oxalsäure (Bildung von Calciumoxalat), von Oxamid (Unlöslichwerden dieser Substanz), Sublimat (Kalkeinlagerung in die Harnkanäle) und bei chronischer Bleivergiftung (Bildung von Gichtknoten im Nierengewebe) beobachtet worden. Von Verfärbungen der Niere kommt, abgesehen von der durch Gallenfarbstoff, Methämoglobin und Blut, namentlich die argyrotische in Betracht. Dabei werden zunächst die Knäuel der Glomeruli durch Silbereinlagerung geschwärzt. Bei vielen, die Niere reizenden Giften kann es zu Nierenblutung und sich daran anschliessender Gerinnselbildung in den Harnwegen kommen. Mehr oder weniger vollständige Verlegung der Harnkanälchen mit folgender Oligurie und Anurie kommt bei Vergiftung mit Oxalsäure und deren Derivaten sowie bei allen Giften vor, welche zur massenhaften Entstehung von Harncylindern Anlass geben, also z. B. bei Methämoglobinbildnern, bei Kantharidin, Aristolochin etc.

Entzündungen des serösen Ueberzugs der Leber und Milz (Perihepatitis und Perisplenitis) kommen auch ohne Entzündung des peritonealen Ueberzugs des Darmtractus bei chronischen Vergiftungen vor.

Die Milz lässt namentlich beträchtliche Volumschwankungen bei Vergiftungen wahrnehmen: bei Blutgiften ist sie meist vergrössert. Multiple Hämorrhagien, Verfettung, Embolisierung kommen in der Milz wie in der Leber vor.

Die Lymphdrüsen der Bauchhöhle können vergrössert, ja entzündet sein. Bei Vergiftungen mit metallischen Stoffen, die nicht binnen wenigen Stunden tödlich verlaufen sind, lohnt auch die chemische Untersuchung der Lymphdrüsen.

Hinsichtlich des Blutes macht das preussische Gesetz die Angabe, dass es nur in dem Falle, wo von einer spektralanalytischen Untersuchung desselben ein besonderer Aufschluss erwartet werden kann, der Leiche zu entnehmen ist. Ich empfehle, gestützt auf meine Erfahrungen bei gerichtlichen Sektionen, umgekehrt, unbedingt alles Blut, dessen man habhaft werden kann, zu sammeln, und werde weiter unten angeben, wie dasselbe für den biologischen und den chemischen Nachweis des Giftes recht gut mit zu verwerten ist. Bei eiweissartigen Giften ist die Untersuchung desselben unentbehrlich. Aber auch wo es sich nicht darum handelt, die Gifte selbst im Blut nachzuweisen, sondern nur festzustellen, ob unter Einwirkung des Giftes eines der S. 59 und 94—106 besprochenen Zersetzungs- und Umwandlungsprodukte des Blutfarbstoffes entstanden ist, ist eine chemische Untersuchung neben der vom Gesetz allein vorgesehenen spektroskopischen durchaus von Nutzen. Bei dem Verschluss von Blut in Glasgefässen zum Zweck des Spektroskopierens beachte man, dass einige Blutveränderungen, wie die schon an ihrer Sepiafarbe kenntliche Methämoglobinbildung schnell zurückgehen. Sie wird auch durch Alkoholzusatz sofort unkenntlich. Man spektroskopiere daher sofort, wenn man überhaupt einen Schluss auf Methämoglobinbildung thun will, und setze zunächst nichts und,

falls Verdünnung nötig ist, nur möglichst wenig destilliertes Wasser zu. Andere spektroskopisch wahrnehmbare Veränderungen des Blutes, wie Kohlenoxydhämoglobin, lassen sich konservieren, wenn man die Blutprobe mit möglichst wenig Luft hermetisch verschliesst. Man erreicht dies am besten durch Einschmelzen in Glasröhren. Ueber bei Anilinvergiftung im Blute auftretende Farbstoffe soll im speziellen Teile geredet werden.

Erbrochenes, Kot und Harn lassen sich, wenn auch nicht bei allen Sektionen Vergifteter, so doch nicht selten gewinnen und verdienen, ehe man diese Massen fortwirft oder an den Chemiker abgiebt, stets erst eine sofortige Untersuchung durch den Arzt.

Das Erbrochene findet man teils neben der Leiche, teils in deren Munde, teils sogar in den Luftwegen, wohin es durch Aspiration gelangt sein kann. Es enthält naturgemäss oft die Hauptmenge des Giftes und muss gerade so genau wie der Mageninhalt mikroskopisch und chemisch untersucht werden.

Kot findet man nicht selten auf der Unterlage oder im Hemde der Leiche oder aussen am Anus. Eine sofortige Untersuchung desselben mittels des Mikroskopes sichert oft die Diagnose einer heftigen desquamativen Darmentzündung, so z. B. bei Vergiftung mit Ipecacuanha, Colchicum, Arsenik, Antimon, Quecksilber.

Die ärztliche Untersuchung des Harns der Leiche ergänzt die der Nieren aufs beste und ergiebt oft genug die Anwesenheit von Blutkörperchen, Eiter, Hb, MetHb, Ht, Cylinder der verschiedensten Art, Krystalle, Gallenfarbstoffe, Eiweiss, Zucker, Glukuronsäure etc. etc. Ich verweise auf das S. 64—65 bereits Besprochene.

3. **Brusthöhle.** Auch hier können dieselben charakteristischen Gerüche auftreten wie in der Bauchhöhle. Auch die Verfärbung des Blutes der uneröffneten Gefässe ins Braune, Hellrote, Violette etc. ist oft schon auf den ersten Blick wahrnehmbar. Ebendies gilt von Ekchymosen des Perikards und der Pleura. Ergüsse in den Pleuralsack und in den Herzbeutel sind bei Intoxikationen ungemein häufig.

Das linke Herz wird bei übermässig grossen Dosen von Giften der Digitalingruppe, einschliesslich des Veratrins und der Barytsalze manchmal stark kontrahiert gefunden; viel häufiger jedoch ist auffallende Schlaffheit beider Herzhälften. Ausgedehnte Speckhautgerinnsel in den Vorhöfen deuten auf allmähliches Absterben des Herzens hin. Das Endokard beider Herzhälften kann zahlreiche Blutaustritte aufweisen. Der Klappenapparat kann genau in derselben Weise wie bei akuter Endokarditis verändert sein. Das Herzfleisch ist häufig stellenweis verfettet, degeneriert, bräunlich verfärbt, erweicht, fragmentiert. Unsere Fig. 40 zeigt die braune Atrophie des Herzmuskels; obwohl das Bild nicht von einer Vergiftung stammt, so entspricht es doch dem Befunde bei einer solchen durchaus, namentlich falls sie subakut oder chronisch verlief und mit Inanition verbunden war. Fig. 41 zeigt die bei Vergiftungen wie bei Krankheiten gleich häufige Querzerklüftung oder Fragmentation der Herzmuskelfasern[1]), welche gleichzeitig albuminös getrübt sind. Gerade so aussehend habe ich sie z. B.

---

[1]) Karcher, D. Arch. kl. M. Bd. **62**, 1898, Heft 1.

bei Jodoform- und Chloroformvergiftung gefunden. Bei langdauernder funktioneller Insuffizienz der Muskulatur des Herzens durch Krankheiten oder Gifte kann es zu sogen. Myofibrosis cordis von Dehio[1]) kommen, die mit der schwieligen Myocarditis nicht identisch ist. Von Giften kommen namentlich solche in Betracht, welche die Zirkulation langdauernd beeinträchtigen.

Die Lunge zeigt ungemein häufig Hyperämie, partielles oder allgemeines Oedem, pneumonische Herde, Infarkte, Blutaustritte, akutes Emphysem. Katarrh der Luftwege bis zur stärksten Schwellung und diphtheritischen Veränderung derselben kann vorkommen. Perforation der Speiseröhre in die Luftwege infolge von Intoxikation durch Aetzgifte, sowie Eindringen von Aetzgiften in den Kehlkopf und in die

Fig. 40.



Braune Atrophie des Herzmuskels nach Thoma.

Fig. 41.



Fragmentation des Herzmuskels nach Thoma.

tieferen Luftwege ist auch beobachtet worden. Ausscheidung flüchtiger Gifte durch die Lunge ist häufig und bedingt auffällig starken Geruch der von der Schnittfläche der Lunge abtröpfelnden Flüssigkeit. Oedema glottidis ist bei Aetzgiften nicht selten. Subpleurale und subepikardiale Blutaustritte nennt die gerichtliche Medizin „Tardieusche Flecke“ und sah sie früher als beweisend für Erstickung an. Strassmann widerlegte diese Ansicht. Nach Eberson[2]) entwickeln sie sich am leichtesten an den am tiefsten liegenden Körperstellen.

---

[1]) Inn. Cbl. 1895, Beilage zu Nr. 21, p. 38; D. Arch. kl. M. Bd. **62**, 1898 (mit Photogramm); Sitz.-Ber. der Dorpater Nat.-Forsch.-Ges. Bd. **12**, 1899, p. 300; D. m. W. 1900, Nr. 47, p. 750. — Siehe jedoch auch Hochhaus & Reinecke, D. m. W. 1899, Nr. 46.

[2]) W. m. Presse 1901, Nr. 23.

Hier ist nur zu merken, dass sie bei Vergiftungen unzweifelhaft häufig vorkommen.

4. **Schädelhöhle** und **Wirbelkanal.** Gleich im Moment der Eröffnung der Schädelhöhle empfiehlt es sich, das abgenommene Schädeldach und das freigelegte Gehirn anzuriechen, da Stoffe wie Chloroform, Aether, Schwefelkohlenstoff, Paraldehyd etc. sich gerade hier nicht selten durch den Geruch wahrnehmen lassen. Riecht das Gehirn nach Aceton, so ist an Tod im diabetischen Koma zu denken. — Abweichungen vom normalen Blutgehalt nach beiden Seiten hin sind, was Meningen und Gehirn- und Rückenmarksubstanz anlangt, bei Vergiftungen häufig beobachtet. Blutaustritte sind z. B. bei Phosphorvergiftung meist vorhanden. Manchmal ist die Substanz des Gehirns abnorm feucht, ja ödematös, manchmal auffallend trocken. Letzteres ist namentlich bei Giften, welche zu zahlreichen wässerigen Stühlen Veranlassung gegeben haben, die Regel. Ergüsse in die Hirnhöhlen können sich zu Oedem hinzugesellen. Erweichungsherde sind z. B. im Anschluss an Kohlenoxydvergiftung beobachtet. Verkalkungen und Verfettungen der Gefässe kommen z. B. bei chronischem Alkoholismus vor.

Von früher ungeahnter Bedeutung für die Toxikologie ist seit einem Jahrzehnt das Studium der mikroskopischen Veränderungen des Centralnervensystems durch Gifte geworden. Namentlich über das Verhalten der Ganglienzellen zu Giften wussten wir früher fast nichts. Nach Nissl teilen wir die Ganglienzellen auch in toxikologischer Beziehung in zwei grosse Hauptgruppen, in somatochrome und karyochrome Zellen. Bei ersteren ist auch der Zellleib, bei letzteren nur der Kern gut färbbar. In den somatochromen Ganglienzellen hat Nissl[1]) durch eigenartige Tinktionsmethoden unregelmässig gestaltete Schollen, Spindeln, Fäden und zackige Gebilde nachgewiesen, die bei Giftwirkung ihr Aussehen ändern. Man nennt dieselben gelegentlich Nisslsche Körperchen oder Nisslsche Granula; Lenhossek hat, da sie dem Zellleib bei geeigneter Färbung ein getigertes Aussehen verleihen, die in diesen Körperchen enthaltene Substanz als Tigroid bezeichnet. Sie färben sich z. B. mit Fuchsin, Magenta, Methylenblau, Neutralrot, Muskarin (nicht mit dem Alkaloid gleichen Namens zu verwechseln!) etc. Zellen mit sehr dicht aneinander gelagerten Körperchen nennt Nissl pyknomorphe, solche mit weiter voneinander abliegenden Körperchen apyknomorphe Zellen. Die Veränderungen, welche sich unter der Einwirkung von Giften an den Ganglienzellen nachweisen lassen, beziehen sich teils auf Aenderung der Verteilung, teils auf Abnahme des Tigroids. Die Aenderung der Verteilung kann z. B. darin bestehen, dass das Tigroid nicht mehr in Schollen, sondern in äusserst feine Körnchen angeordnet ist. Vergrösserung und Schwellung der Nisslschen Körperchen kommt nur selten vor. Die Verminderung des Tigroids kann bis zu einem völligen Schwunde desselben gehen; dies nennt man Tigrolyse. Manchmal betreffen die toxischen Veränderungen nicht nur das Tigroid, sondern die ganze Ganglienzelle. So versteht man unter Pyknose einen Zustand von Verdichtung der gesamten Zellsubstanz, welcher sich in Verkleinerung und Schrumpfung des Zellkörpers und abnorm starker und gleichmässiger Färbbarkeit des Zellkörpers und Zellkernes äussert. Weiter kann es umgekehrt zu homogener Schwellung der Zellen kommen. Auch Bildung von wirklichen und von scheinbaren Vakuolen in der Zellsubstanz, körniger Zerfall, fettige Degeneration[2]), Pigmentatrophie, variköse Atrophie, axonale Degeneration, endlich auch Verkalkung kann vorkommen. Schöne farbige Abbildungen

---

[1]) Allgem. Ztschr. f. Psychiatr. Bd. **48**, 1892, p. 657; Bd. **53**, 1897, p. 834; Bd. **54**, 1897, p. 1. Path. Cbl. Bd. 8, 1897, p. 164.

[2]) Man hüte sich beim Nachweis von Fett vor Verwechselung mit dem bei Erwachsenen stets vorhandenen Lipochrom. Siehe darüber Rosin und Fengvessy, Virch. Arch. Bd. **162**, 1901, und Rothmann, D. m. W. 1901, Nr. 11.

dieser Veränderungen finden sich z. B. bei H. Schmaus[1]). Von mineralischen Giften, welche auffallende Störungen der genannten Art in den Ganglienzellen des Nervensystems hervorrufen, nenne ich Phosphor, Arsenik, Antimon, Blei, weiter auch chlorsaures Kalium und Salzsäure. Der Phosphor macht nicht nur Tigrolyse, sondern auch Nekrose und fettige Degeneration der Ganglienzellen. Sehr schwer sind auch die bei chronischem Alkoholismus und langer Chloroformnarkose auftretenden Störungen. Von Alkaloiden sind als tigrolytisch wirkend z. B. Morphin, Strychnin und Kokain zu nennen. Zu Zeiten, wo ein Gift bereits hochgradige Tigrolyse bewirkt hat, kann das vergiftete Individuum noch einen scheinbar normalen Eindruck machen. Tigrolytische Zellen können also offenbar noch funktionieren. Wir müssen annehmen, dass die Tigrolyse zunächst nur der Ausdruck einer nutritiven Störung ist und bei nicht zu langer Dauer rückgängig werden kann.

Abgesehen von den Veränderungen der Ganglienzellen spielen im Rückenmarke die sogen. Intoxikationssklerosen der Hinterstränge[2]) eine sehr wichtige Rolle. Solche sind namentlich bei Ergotismus, Maidismus, Lathyrismus und bei Intoxikationen durch Phosphor und Bothriocephalusgift beobachtet worden. Sie können der durch Tabes dorsalis hervorgerufenen Strangsklerose sehr ähnlich sein.

Veränderungen auch der peripheren motorischen Nerven und zwar in Form von Faserdegeneration sind namentlich für Blei und Arsenik typisch. Dass z. B. bei chronischem Alkoholismus gelegentlich auch periphere Neuritis beobachtet wird, soll damit nicht etwa in Abrede gestellt werden.

5. **Andere Organe.** Das subkutane Gewebe muss, wie schon S. 108 bemerkt wurde, unbedingt mit untersucht werden, falls subkutane Einspritzung des Giftes stattgefunden hat. Dasselbe gilt von den subkutanen Lymphdrüsen. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen dagegen verdienen bei innerlich einverleibten unorganischen und vielleicht auch organischen Giften Beachtung. Die Muskeln der Extremitäten verdienen, falls Krampfgifte oder Metalle die Vergiftung bedingt hatten, eingehende mikroskopische Untersuchung. Bei Arsenik und Blei können einzelne Muskelgruppen hochgradig degeneriert gefunden werden. Vergl. das S. 51 über Entartungsreaktion Gesagte. Das Knochenmark und die Blutkörperchen verdienen eingehende mikroskopische und bei Metallgiften auch chemische Untersuchung. Ersteres wird häufig im Zustande der Hyperämie, ja der Hyperplasie, letztere im Zustande der „hämoglobinämischen Degeneration“ [3]) gefunden. Wie hochgradig die Knochenmarkszellen von einzelnen Blutgiften mit alteriert werden, hat kürzlich R. Heinz[4]) eingehend untersucht. Knochenveränderungen sind klassisch bei der sogen. Phosphornekrose der Kiefer, bei der Vergiftung der Perlmutter-

---

[1]) Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes. Wiesbaden 1901.

[2]) Vergl. W. Minnich, Ztschr. f. klin. Med. Bd. **22**, 1893, p. 60.

[3]) So nennt P. Ehrlich den durch sehr viele Blutkörperchengifte hervorgerufenen Entartungszustand, in welchem sich in den roten Blutscheiben rundliche Herde ausbilden, welche sich durch gewisse Anilinfarben intensiv färben lassen. Verhdl. des XI. Kongr. f. innere Med. (Wiesbaden 1892) p. 8 des Sep.-Abdr. Heinz hatte damals diese Veränderung irrig als nur bei Phenylhydrazinvergiftung auftretend beschrieben. Siehe auch A. Keil, Arch. internat. Pharmacod. **10**, 1902, p. 121.

[4]) Zieglers Beiträge Bd. **29**, 1901, p. 299 (mit 3 Tafeln).

schleifer; nach Obermayer[1]) können solche auch bei chronischem Ikterus vorkommen. Die Gelenke sollen z. B. durch Colchicum entzündlich verändert werden; doch bedarf diese Frage dringend eines neuen Studiums. — Hodenatrophie soll einer alten Angabe von Larrey zufolge, der sich auch Pelikan seiner Zeit angeschlossen hat, durch Capsicum und Solanum pseudocapsicum hervorgerufen werden, wenn diese Gifte in Form von Schnaps längere Zeit genossen werden. Nach Marcellus Empiricus verstanden es die Alten, durch den auf das Skrotum geträufelten konzentrierten Saft von Conium maculatum Hodenatrophie herbeizuführen.

VI. Die gerichtsärztlichen Fragen.

An jeden Fall von Vergiftung, welchen wir ärztlich zu behandeln oder zu secieren haben, knüpfen sich eine Reihe von Fragen, welche uns entweder der Richter vorlegt, oder die wir uns selbst zu beantworten suchen müssen, um über den Fall völlig klar zu werden. Man thut namentlich als Anfänger gut, auch wenn man nie Gerichtsarzt war, denselben nicht auszuweichen.

1. **Ist die Krankheit oder der Tod des X. X. dadurch bedingt worden, dass eine giftige Substanz gegeben resp. von ihm selbst genommen wurde?** Der Arzt soll sich bei Beantwortung dieser Frage an medizinische Argumente (vergl. S. 45—65) halten und nicht etwa daran, dass der Richter bereits ein verdächtiges Fläschchen entdeckt, oder daran, dass ein Hausgenosse etwas Belastendes ausgesagt hat. Wir haben unsere Aussage lediglich zu stützen 1. auf die Krankheitserscheinungen, welche wir selbst mit angesehen oder durch Erkundigung festgestellt haben; 2. auf den pathologisch-anatomischen Befund; 3. auf die von uns beim Richter zu beantragende chemische Untersuchung der Contenta des Magendarmkanals, der Unterleibsorgane, des Erbrochenen, des Urines, des Restes der verdächtigen Speisen und Getränke etc. Wir dürfen deren Ergebnis abwarten, ehe wir unser endgültiges Gutachten abzugeben brauchen.

2. **Welches Gift hat die Krankheit oder den Tod verursacht?** Der Laie wünscht, dass dem Gerichtshof das Corpus delicti vorgelegt wird. Bei Phosphor, Arsen, Antimon, Quecksilber ist es bisweilen möglich, die eingegebene Giftsubstanz in solcher Menge wiederzugewinnen, dass sie direkt — in ein Gläschen eingeschmolzen — vorgelegt werden kann. Bei den meisten organischen Giften, die überhaupt nur in minimaler Menge dem Vergifteten gegeben zu sein brauchen, ist eine Vorlegung der Giftsubstanz in reiner Form ausgeschlossen, jedoch kann z. B. bei Alkaloiden die äusserst voluminöse Phosphorwolfram- oder Quecksilberjodidjodkalium-Verbindung vorgelegt werden. Wollte man wirklich die Gesamtmenge des aus der Leiche isolierbaren Giftes vorlegen, so müsste man die ganze Leiche analysieren lassen, was enorm kostspielig und zeitraubend wäre. Man begnügt sich daher heutzutage meist mit der Abscheidung eben hinreichender Mengen zur Anstellung der wichtigsten chemischen und physiologischen Versuche. Uebrigens ist dies alles Sache des Chemikers und nicht des Arztes. Der Arzt hat sich bei der Beantwortung obiger Frage entweder dahin auszusprechen, dass er auch ohne zu wissen, was der Chemiker gefunden hat, dieses oder jenes bestimmte Gift als Todesursache angeben muss; oder er erklärt, dass er durchaus erst mit dem vom Chemiker dargestellten Gifte Tierversuche machen müsse, um sich über die Art des Giftes aussprechen zu können. Endlich kann es auch vorkommen, dass er selbst nach Anstellung von Tierversuchen sich nicht über das Gift klar werden kann; er hat dann einfach zu erklären, dass er sich zwar für eine Vergiftung, aber für kein bestimmtes Gift aussprechen könne. Ein verständiger Arzt wird übrigens die Tierversuche immer lieber mit dem nächsten Pharmakologen anstellen,

---

[1]) Wiener klin. Rundschau 1897, Nr. 38—39.

als sie allein zu machen, da ihm naturgemäss die Ausführung und Beurteilung derselben die grössten Schwierigkeiten machen muss.

3. **Ist die vom Chemiker gefundene Substanz wirklich das Gift?** Diese Frage scheint müssig, ist es aber keineswegs; denn es ist nicht selten vorgekommen, dass statt des Giftes bei der Analyse 1. ein Antidot, 2. eine Arzneisubstanz, welche vorher zufällig gegeben war, 3. ein Ptomatin gefunden wurde. Ja selbst 4. Bestandteile von Nahrungsmitteln (z. B. Oxalsäure), 5. Substanzen, welche zur Konservierung der Leiche angewandt oder 6. durch giftigen Leichenschmuck (künstliche Blumen) oder 7. giftige Kirchhoferde in die Leiche gelangt waren (Arsenik), sind gelegentlich bei der chemischen Analyse gefunden und für das die Vergiftung bedingende Gift angesprochen worden. Man lasse sich also, falls man ärztlich keinen Anhalt für eine Vergiftung hat, dadurch, dass vom Chemiker ein bestimmtes Gift gefunden worden ist, nicht irre machen und erkläre einfach, dass man ärztlicherseits entweder auf gar kein Gift oder auf ein ganz anderes Verdacht haben müsse, als an das der Richter denkt.

4. **Kann die unzweifelhaft beigebrachte Substanz, deren Identität feststeht, als Arznei gegeben worden sein?** Leider müssen wir Aerzte eingestehen, dass in früheren Zeiten durch unrichtig dosierte oder unpassende Arzneien manchmal Menschen schwer geschädigt und teilweise wohl sogar ums Leben gebracht worden sind. Man konnte damals als Gerichtsarzt in die peinliche Lage kommen, einen Kollegen eines Mordes angeschuldigt zu sehen, weil nach einer von ihm im guten Glauben gereichten Arznei der Exitus letalis erfolgt und dadurch der Verdacht eines Kunstfehlers entstanden war. Man konnte ihn aber meist damit verteidigen, dass das fragliche Mittel in der That in noch viel grösseren Dosen in der Litteratur zu Heilzwecken empfohlen war. So war der Phosphor in Preussen früher in einer sicher tödlichen Dose recht üblich und in Russland durfte man noch im Jahre 1891 vom Akonitin eine mehr als tödliche Dose ungestraft verschreiben. Ein Gift, welches man nicht auch gelegentlich als Arznei versuchsweise verschreiben könnte, kenne ich, seit man selbst Flusssäure, Nitroglycerin, Hydroxylamin etc. therapeutisch zu verwenden angefangen hat, überhaupt nicht. Auch das Kohlenoxyd kann ich nicht für ein absolutes Gift erklären. Ich würde daher ohne Kenntnis der näheren Umstände die obige Frage meistens mit Ja beantworten, möchte aber andererseits diese Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, um bis zur Einrichtung eines staatlichen Arzneimitteluntersuchungsamtes grösste Vorsicht in der Dosierung namentlich neuer und ungenügend erforschter Mittel dringend allen Kollegen anzuraten.

5. **Ist das Gift in solcher Menge beigebracht worden, dass es unbedingt töten musste?** Zur Beantwortung dieser Frage möchte der Arzt gern eine Tabelle der minimalsten tödlichen Dosen der Gifte einsehen; eine solche giebt es aber natürlich nicht, da fast in allen publizierten Fällen von Menschenvergiftung, wo überhaupt die einverleibte Menge genau festgestellt werden konnte, viel grössere Dosen zur Verwendung kamen, als zur Tötung nötig gewesen wären. Weiter wurde in den meisten Fällen eine unberechenbare Menge des Giftes durch Erbrechen wieder entleert, so dass eine quantitative Abschätzung des Zurückgebliebenen ganz unmöglich ist. Zur Ergänzung des an Menschen Festgestellten dienen daher notwendigerweise Tierversuche; aber der Schluss vom Tier auf den Menschen ist cum grano salis zu machen, wenn er nicht ganz falsch werden soll. — Die vom Chemiker aus den Intestinis abgeschiedene Giftmenge ist natürlich unter allen Umständen viel kleiner als die wirklich gegebene; aber um wie viel sie kleiner ist, ist gänzlich unberechenbar.

6. **Wann und wie ist das Gift beigebracht worden?** Dem Richter liegt natürlich zum Zweck der Ueberführung des Mörders daran, genau Tag und Stunde zu wissen, wann das Gift gereicht wurde. Der Arzt bedenke bei Beantwortung dieser Frage, dass nicht alle Gifte sofort alarmierende Symptome machen, sondern z. B. Phosphor und Amanita phalloides manchmal erst nach 10—48 Stunden, Mutterkorn manchmal erst nach noch längerer Zeit, Blei und Arsen bisweilen erst nach Wochen. — Die Frage nach dem „Wie?“ will wissen, ob das Gift als Speise, als Trank, als Klysma, als Suppositorium, als Subkutaneinspritzung beigebracht oder wohl gar äusserlich als Einreibung oder Pflaster appliziert worden ist. Die Frage ist unter Berücksichtigung der Nebenumstände meist beantwortbar. Vergiftungen durch Einträufeln ins Ohr kommen in praxi nie vor. Durch Einatmung zu stande gekommene Vergiftungen sind bei Arsenwasserstoff, Schwefelwasserstoff, Kohlenoxyd, Blausäure, Schwefelkohlenstoff nichts Seltenes, kommen aber zu Mordzwecken fast nie und zu Selbstmordzwecken nur äusserst selten in Betracht.

7. **Kann eine Vergiftung erfolgt, das Gift aber an sich unnachweisbar sein oder unnachweisbar geworden sein?** Es giebt eine ganze Anzahl von Giften, welche pathologisch-anatomisch nicht nachweisbar sind, weil sie keine charakteristischen Veränderungen hervorrufen (z. B. Morphium); andere Gifte sind durch den Tierversuch nicht nachweisbar, weil sie entweder kein charakteristisches Vergiftungsbild liefern, oder weil die Symptomatologie des betreffenden Giftes noch nicht genügend genau studiert ist; endlich giebt es Gifte, welche auf chemischem Wege bis jetzt noch nicht nachweisbar, d. h. von gewissen ungiftigen Substanzen unterscheidbar sind (z. B. Abrin, Ricin, Spinnengift, Schlangengift), oder sich im Organismus des lebenden Menschen resp. nach dem Tode in Substanzen umwandeln, die schon normalerweise in Leichen vorkommen können (z. B. Phosphor in Phosphate, Chlorate in Chloride). In allen diesen Fällen versagt eine der drei Nachweismethoden; dass aber alle drei Methoden, d. h. die chemische, pathologisch-anatomische und die physiologische, gleichzeitig versagt hätten, ist bis jetzt bei gerichtlich verhandelten Vergiftungen kaum je vorgekommen, namentlich da der Mörder meist viel mehr Gift anwendet als nötig ist. Selbst ein Alkaloid, wie das Akonitin, von welchem schon ein Milligramm den Menschen höchst wahrscheinlich tötet, und das sich sehr leicht zersetzt, konnte bis jetzt fast in allen einschlägigen Fällen nachgewiesen werden. Von anderen Alkaloiden ist z. B. das Kokain leicht zersetzlich und dürfte sich in der Leiche nur kurze Zeit halten. Kürzlich hat H. Proelss[1]) Versuche darüber angestellt, wie lange sich einzelne Gifte in Leichen nachweisen lassen. Er konnte Digitalin noch nach 169 Tagen, Pikrotoxin noch nach 161 Tagen, Colchicin noch nach 258 Tagen, Brucin noch nach 250 Tagen, Veratrin noch nach 260 Tagen, Strychnin noch nach 250 Tagen, Kodein noch nach 254 Tagen und Morphin noch nach 260 Tagen nachweisen. Kokain dagegen konnte nur nach 14 Tagen nachgewiesen werden, später aber nicht mehr. Während ich diese Angaben, so weit sie sich auf Alkaloide beziehen, gelten lassen will, möchte ich hinsichtlich der Glykoside (Digitalin) darauf hinweisen, dass sie durch sehr verschiedene Arten von Mikroben zerlegt werden und daher in Leichen vermutlich meist rasch verschwinden dürften. So fand K. Pruriewitsch[2]), dass z. B. die Schimmelpilze durch ein von ihnen produziertes Enzym Glykoside zerlegen. Viele Spaltpilze leben direkt auf Kosten des in den Glykosiden steckenden Zuckers.

8. **Handelt es sich um Mord, um Selbstmord oder um Autintoxikation?** Hinsichtlich der Entscheidung zwischen Mord oder Selbstmord kann der Arzt nur aussagen, ob der Geschmack, der Geruch und die Farbe der nachweislich gegebenen Substanz so auffallend und so widerlich ist, dass sie sich zu Mordzwecken nicht eignet. Falls der Arzt den Verstorbenen in vita behandelt hat, so kann er daraus, dass Patient, als schon deutliche Vergiftungserscheinungen da waren, diese absichtlich verbarg (z. B. das Erbrochene beseitigte), ebenfalls für die Entscheidung zwischen Mord oder Selbstmord Nutzen ziehen. Fälle von Autintoxikation kommen häufiger vor, als die frühere Medizin glaubte. Sie können einer Vergiftung so täuschend ähnlich sein, dass eine gerichtliche Untersuchung eingeleitet wird, werden aber vom Arzt teils bei der Sektion (Nephritis uraemica), teils bei der chemischen Untersuchung des Harnes (Coma diabeticum) erkannt. Wir kommen am Schlusse des Buches auf die Autintoxikationen zu sprechen.

9. **Kann die Vergiftung simuliert sein?** Nicht selten wird von Geisteskranken, und zwar schon bevor sie in einer Anstalt interniert worden sind, vorgegeben, sie seien vergiftet, und es wird von ihnen eine ganze Reihe der abenteuerlichsten Begründungen dafür beigebracht. Weiter kann irgend eine zufällige oder eine simulierte Krankheit als Folge einer z. B. im Beruf eines Arbeiters zu stande gekommenen unbedeutenden gewerbsmässigen Vergiftung angesprochen werden, um dadurch eine Invalidenrente zu erlangen. In solchen Fällen kann nur genaue Beobachtung in einem Krankenhause entscheiden. Weiter kann es vorkommen, dass jemand in der That durch einen Mörder vergiftet worden ist, dass aber der Mörder, um den Verdacht von sich abzulenken, den Schein eines Selbstmordes, z. B. durch nachheriges Erhängen, zu erwecken sucht. Umgekehrt kann einem Menschen, der z. B. durch Erwürgen getötet worden ist, noch nach dem Tode, um den Schein eines Selbstmordes zu erregen, Gift eingeflösst worden sein. Nach George B. Miller[3]) liessen sich von 2,0 g Strychninnitrat, welche

---

[1]) Ap.-Ztg. 1901, Nr. 56, p. 492.
[2]) Chem. Cbl. 1899, Bd. 1, p. 702.
[3]) The medico-legal Journal 1889, Dec., p. 357.

18 Stunden nach dem Tode mit 100 ccm Wasser in den Magen eines Kaninchens eingeführt worden waren, nach 12tägigem Begrabensein Spuren im Rückenmark und recht viel in der Leber nachweisen; ja selbst der Harn war strychninhaltig. Professor Mott[1]) fügt dieser Mitteilung hinzu, dass selbst im Gehirn Gifte angetroffen worden sind, welche post mortem in den Magen eingeführt worden waren. Besonders falls künstliche Atmung vorgenommen wird, ist die Verbreitung von post mortem eingeführten Giften eine beträchtliche. Frank S. Sutton[2]) konnte dabei in der That Uebergang von post mortem eingeführtem Arsenik ins Gehirn nachweisen. Strassmann und Kirstein[3]) dagegen vermochten die in den Magen von Leichen eingeführten Gifte niemals im Gehirn nachzuweisen. Abgesehen vom Freibleiben dieses Organs sind zur Unterscheidung der Diffusion post mortem von der Resorption in vita noch die Lungen und die Nieren von Wichtigkeit. Bei Diffusion post mortem nach Einführung von arsenigsaurem Kalium fanden die letztgenannten Autoren bei Rückenlage der Leiche das Gift stets nur in der linken Lunge und in der linken Niere, aber nicht in der rechten Lunge und Niere, während bei Resorption intra vitam natürlich die linken und rechten Organe das Gift gleichmässig enthalten müssen. Haberda und Wachholz[4]) bestätigten diese Angaben wenigstens für die erste Zeit nach dem Tode.

Endlich giebt es Krankheiten, welche, ganz abgesehen von Autintoxikationen, rasch töten und Vergiftung vortäuschen können, wie z. B. Cholera, Gastroenteritis, Intestinalhämorrhagien, Ileus, Brucheinklemmung, Peritonitis, geplatzte Aneurysmen, Apoplexie, Tubarschwangerschaft, Fettherz, Aorteninsufficienz, Mitralstenose, Herzruptur, Embolie der Pulmonalarterie[5]). Die ersten zwei können selbst bei der Sektion noch die grössten differenzielldiagnostischen Schwierigkeiten machen. Ich kenne einen Fall, wo ein Mensch zur Zeit einer Choleraepidemie mittels Brechweinstein umgebracht wurde, da der Mörder gehofft hatte, man werde auch diese Erkrankung für einen Cholerafall halten.

10. **Welche medizinischen Vorschläge empfehlen sich in Bezug auf Leichenschau und Kremation, um Verbrechen möglichst vorzubeugen?** Wo Aerzte genug vorhanden sind, soll die Leichenschau von solchen vorgenommen werden. Wo es an Aerzten fehlt, ist eine doppelte Leichenschau durch eingeübte Laien auszuführen. Bei der ersten unmittelbar nach dem Tode stattfindenden ist nach der Art der Krankheit und den letzten Symptomen zu fragen; es ist ferner zu achten auf Fehlen des Pulses, der Herztöne, der Atmung (Spiegelversuch, Siegellackversuch, Flamme vor dem Naseneingang, Unbeweglichbleiben eines auf die Brust gestellten Gefässes mit Wasser), auf Erkalten des Körpers, Mattheit der Augen, Reaktionslosigkeit der Pupillen. Bei der zweiten Leichenschau, 48 Stunden post mortem, ist zu fahnden auf Zeichen eingetretener Fäulnis, Vorhandensein normal gefärbter Totenflecke, Leichenstarre, beginnende Fäulnis. In allen von dem typischen Bilde abweichenden Fällen hat der Leichenbeschauer die Beerdigung so lange zu verweigern, bis der Behörde Anzeige gemacht worden ist und diese den Fall untersucht hat.

Hinsichtlich der Leichenverbrennung hat die Medizinalpolizei darauf zu dringen, dass sie nur nach sorgfältiger Sektion, nach eventueller Entnahme von Mageninhalt etc. und erst am dritten Tage verstattet wird.

B. Chemischer Nachweis von Giften.

I. Allgemeines über die gerichtlich-chemische Untersuchung.

Der chemische Nachweis eines Giftes ist natürlich von ausserordentlicher Beweiskraft, denn die Auffindung desselben bezeugt eben

---

[1]) Ibid. p. 360.
[2]) Maly Jbt. Jg. **15**, p. 121.
[3]) Virch. Arch. Bd. **136**, 1894, p. 127.
[4]) Ztschr. f. Med.-Beamte 1893, p. 393.
[5]) Fr. Ewens, The most frequent causes of sudden death. Lancet 1890, **2**, Nr. 13.

mehr als alles andere seine Einführung in den Körper. Aber damit allein ist noch lange nicht bewiesen, dass im speziellen Falle der Tod wirklich durch das aufgefundene Gift verursacht wurde, denn die meisten Gifte dienen auch als Arzneimittel; ferner ist der schon erwähnte Fall möglich, dass das Gift, um den Verdacht einer Vergiftung zu erregen, erst nach dem Tode in den Körper gebracht wurde; in diesem Falle werden die dem betreffenden Gift zukommenden anatomischen Veränderungen fehlen, aber das Gift kann sich nach physikalischen Gesetzen vom Magen aus weithin verbreitet haben (vergl. S. 122). Deshalb ist im allgemeinen der Nachweis eines Giftes nur beweisend, wenn Krankheitserscheinungen und Sektionsbefund zu diesem Gifte passen. Auf der anderen Seite aber ist dieser Nachweis auch nicht absolut nötig, d. h. eine Vergiftung darf deshalb noch lange nicht als nicht geschehen betrachtet werden, weil es dem Experten nicht gelang, Gift aufzufinden, denn dieses kann, wie wir gesehen haben, 1. ein überhaupt bis jetzt nicht nachweisbares Gift sein; 2. kann es durch Erbrechen wieder entleert, 3. durch die Ausscheidungsorgane auch ohne Erbrechen aus dem Körper entfernt sein; 4. kann es sich zersetzt haben, es kann reduziert oder oxydiert worden sein; in diesem Falle wird man also nichts oder nur Umwandlungsprodukte finden, die wenig Beweiskraft haben können. Zudem sind diese Untersuchungen besonders auf manche in sehr geringer Menge gebrauchte organische Gifte sehr difficiler Natur und erfordern äusserste Sorgfalt und Geschick des Experten, damit es ihm gelinge, sie aus der grossen Menge organischen Materials, worin er sie oft zu suchen hat, im reinen, beweiskräftigen Zustande zu gewinnen.

Eine erst seit kurzem aufgetauchte Schwierigkeit für den Nachweis eines der wichtigsten und häufigsten Gifte, nämlich des Arsens, besteht darin, dass der berühmte französische Chemiker A. Gautier[1]) und einige seiner Landsleute im normalen menschlichen und tierischen Organismus regelmässig Arsen in messbaren Mengen nachweisen zu können behaupten. Deutsche Nachuntersucher wie Hödlmoser[2]), K. Cerny[3]) und E. Ziemke[4]) stimmen diesen Angaben jedoch nicht bei. Die nächste Zeit dürfte über diese wichtige Frage noch zahlreiche Arbeiten bringen. — Eine weitere Schwierigkeit erwächst daraus, dass, wie wir S. 88 besprachen, in den Leichen auch von nicht vergifteten Menschen Substanzen entstehen können, welche chemisch unseren giftigsten Alkaloiden sich so ähnlich verhalten, namentlich was die allgemeinen Gruppenreagentien anlangt, dass Verwechslungen derselben mit wirklichen Alkaloiden nicht nur früher vorgekommen sind, sondern auch noch jetzt sich manchmal kaum vermeiden lassen. Die Schwierigkeit wird dadurch noch grösser, dass diese Ptomaïne oder richtiger Ptomatine nicht nur chemisch, sondern auch pharmakologisch zu Irrtümern Anlass geben können, indem einzelne derselben ungemein giftig sind und in ihrer Wirkung sehr an Pflanzengifte erinnern. Ja, eins derselben, das Leichenmuskarin, ist mit dem Fliegenpilzmuskarin der Wirkung und Zusammensetzung nach, wie es scheint, sogar identisch.

Unter solchen Umständen scheint es unbedingt nötig, bei jeder zweifelhaften Vergiftung mit Pflanzengiften das Gift nicht nur chemisch, sondern auch durch den pharmakologischen Versuch nachzuweisen.

---

[1]) Compt. rend. T. **129**, 1899, p. 929; T. **130**, p. 284; T. **131**, p. 361. — Schlagdenhauffen und Pagel, Intern. Pharmazeut. Kongress Paris 1900.
[2]) Z. physiol. Ch. Bd. **33**, 1901, p. 329.
[3]) Z. physiol. Ch. Bd. **34**, 1902, p. 408.
[4]) Vj. ger. M. [3. F.] Bd. **23**, 1902, p. 51.

Hier tritt der vom Gesetz vorgesehene Fall ein, dass die chemische Untersuchung von einem Chemiker unter Zuziehung eines Mediziners zum Zwecke des physiologischen Nachweises gemacht werden soll. Nur wo der Chemiker und der Pharmakolog zu derselben Diagnose kommen, und wo diese auch mit den in vita beobachteten Symptomen übereinstimmt, da ist die Sicherheit vorhanden, dass der Verstorbene wirklich durch dieses Gift ums Leben gekommen ist. Die rein chemische Untersuchung kann und soll der Arzt nicht machen. Er soll aber vom Gang der Analyse und von den wichtigsten Reaktionen so viel wissen, dass er das Gutachten des Chemikers zu verstehen und einigermassen zu beurteilen im stande ist. Er soll dabei niemals vergessen, dass auch einige im normalen Menschenkörper vorkommende Substanzen, welche man für gewöhnlich nicht zu den Giften rechnet, und die daher auch der Chemiker nicht ohne weiteres berücksichtigt, wie z. B. Kochsalz, in grossen Mengen giftig wirken können. Er wird bei derartigen Substanzen sowie bei solchen, welche in kleinen Dosen als Arznei gebraucht sein könnten, auf eine quantitative Bestimmung dringen müssen.

Die Gefässe, in welchen dem Chemiker die zu untersuchenden Substanzen übergeben werden, müssen noch bei der Uebergabe an diesen gut verschlossen und versiegelt sein. Die Untersuchung muss in einem nur von dem Chemiker und nur zu dieser Analyse zu benutzenden Zimmer vorgenommen werden. Mit anderen Giftanalysen darf er sich gleichzeitig nicht befassen. Seine Kleider müssen giftfrei sein. Alle nötigen Apparate, Utensilien und Reagentien müssen absolut rein sein. Es ist früher vorgekommen, dass durch die Reagentien erst Gift, namentlich Arsen, und durch die Gefässe Blei in die Analyse eingeschleppt wurde; jedes Reagens[1]) und Gefäss muss daher auf seine Reinheit besonders geprüft werden. Die Versicherung, dass es als „chemisch rein“ gekauft wurde, genügt nicht. Selbst das Filtrierpapier bedarf einer solchen Voruntersuchung (auf Blei, Kupfer, Eisen etc.). Die gegen ein solches Einschleppen von Gift während der Untersuchung angewandten Vorsichtsmassregeln müssen in dem offiziellen Berichte des Chemikers speziell namhaft gemacht werden. Diesem Bericht, der niemals die Worte enthalten darf, dass kein Gift vorhanden, sondern nur, dass kein Gift nachweisbar ist, müssen, wenn irgend möglich, Corpora delicti in Gestalt aufhebbarer Verbindungen des Giftes beigefügt werden (z. B. Blausäure als Cyansilber, Ammoniak als Ammoniumplatinchlorid).

Es ist ein sehr glücklicher Umstand, dass bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung Wege eingeschlagen werden können, welche zur Entdeckung fast aller nur denkbaren Gifte führen. Es ist, um auf diese alle untersuchen zu können, wünschenswert, die gifthaltigen Massen in 4—6 Portionen zu teilen. Portion I dient zur Untersuchung auf flüchtige Gifte, und kann dann als Portion III weiter benutzt werden. Portion II dient zur Untersuchung auf Alkaloide, Glykoside und einige diesen Substanzen ähnliche Stoffe, und kann dann als Portion IV weiter benutzt werden. Portion III dient zur Untersuchung auf schwere und leichte Metalle, Portion IV zur Untersuchung auf ätzende oder sonst giftig wirkende Säuren. In einigen Staaten schreibt das Gesetz eine Superrevision des vom Chemiker erstatteten Gutachtens vor; in anderen Staaten ist eine

---

[1]) Es giebt besondere Schriften, an der Hand deren die Reagentien geprüft werden können. Ich nenne z. B. C. Krauch, Die Prüfung der Reagentien auf Reinheit, dritte Aufl. Berlin 1896. — Böckmann, Untersuchungsmethoden; Abt.: Prüfung der Reagentien. Berlin, dritte Aufl.

solche zwar nicht vorgeschrieben, kann aber doch, falls die Untersuchung des Chemikers angefochten wird, für diesen und für den Richter sehr erwünscht sein. Für solche Fälle hebe man eine Portion V als Reserveportion auf. Endlich ist es für den Chemiker manchmal wünschenswert, zum Zweck der Anstellung sogenannter Vorproben eine Portion VI zur Verfügung zu haben. — Es versteht sich von selbst, dass, wenn mehrere Objekte, wie z. B. Harn und Mageninhalt, zu untersuchen sind, diese nicht untereinander gemischt werden dürfen. Es empfiehlt sich dann, erst das eine Objekt fertig zu untersuchen, ehe man sich an das andere, in nur geringer Menge vorhandene, heranwagt.

Vor der Teilung des ersten Objektes in Portionen hat der Chemiker zunächst das Gesamtgewicht der zu untersuchenden Massen zu bestimmen und im Protokoll zu vermerken. Die Teilung geschieht, nachdem in dem Objekte möglichst gleichmässige Mischung herbeigeführt worden ist, was freilich meist sehr schwierig ist.

II. Ueber die sogenannten Vorproben.

Hierher gehört zunächst das, was ich bereits S. 112 angeführt habe, und was nicht erst der Chemiker, sondern schon der Mediziner bei der Sektion feststellen kann, ja soll, nämlich

1. Die Prüfung auf **Farbe, Geruch, Reaktion,** unter Umständen auch auf **Geschmack.**

2. Der Nachweis **morphotischer verdächtiger Elemente,** wie Blatt- oder Samenstückchen einer Giftpflanze, Flügeldeckenfragmente der spanischen Fliege, Streichholzstückchen, Krystalle von oxalsaurem Kalk etc.

3. Die **Blausäurevorprobe,** welche der Arzt ohne Mühe bei der Sektion anstellen kann, besteht darin, dass man bei Zimmerwärme in geschlossener Flasche die Dämpfe der Magencontenta auf ein mit frisch bereiteter Guajaktinktur und Kupfersulfat angefeuchtetes Reagenzpapier einwirken lässt. Wird dieses nicht gebläut, so ist der Verdacht auf Blausäure unberechtigt. Alsdann klemmt man in demselben Gefäss zwischen Hals und Stöpsel einen Streifen Bleiacetatpapier und einen Streifen Silbernitratpapier und erwärmt durch Eintauchen in warmes Wasser das Gefäss etwas. Werden beide Streifen geschwärzt, so ist Schwefelwasserstoff oder Schwefelammon vorhanden, die natürlich durch Leichenfäulnis entstanden sein können. Schwärzt sich nur das Silberpapier, so ist Phosphor vorhanden.

4. Bei der **Metallplattenprobe** giesst man den fein in Wasser verteilten, schwach angesäuerten Brei der Magendarmcontenta oder der zerriebenen Organe in vier Gefässe und senkt in das erste eine blanke Zinkplatte, in das zweite eine blanke Eisenplatte, in das dritte eine blanke Kupferplatte, in das vierte eine Doppelplatte aus Zink und Platin. Wird das Zink im ersten Gefäss schwarz, so ist eine gewisse Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass ein Metall anwesend ist. Wird das Eisen rot, so ist Kupfer vorhanden. Wird das Kupfer silberweiss, so ist Quecksilber vorhanden. Wird das Platin schwarz, so ist Antimon vorhanden. Wird das unverändert gebliebene Kupfer, falls es in der mit Salzsäure angesäuerten Flüssigkeit erhitzt wird, grau, so ist Arsen vorhanden. Die graue Schicht löst sich beim Erwärmen mit NH_3, und in der Lösung lässt sich jetzt Arsenkupfer nachweisen.

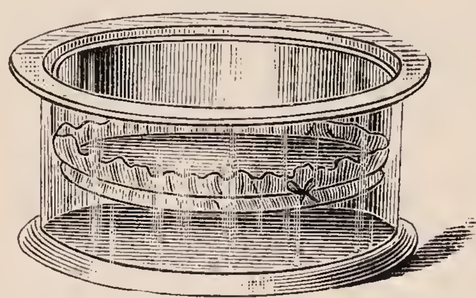
5. Die von Graham[1]) erfundene **Dialyse** beruht auf der Thatsache, dass alle wasserlöslichen krystalloiden Körper durch tierische Blase bezw.

---

[1]) Philosoph. Transact. 1850, p. 1 und 805; Philos. Magaz. [3] Bd. **37**, p. 181, 254 und 341; Annalen der Chemie Bd. **57**, p. 56 und 129; ibid. Bd. **80**, p. 197; London Royal Soc. Proceed. T. **7**, p. 83; Philos. Transact. 1854, p. 177.

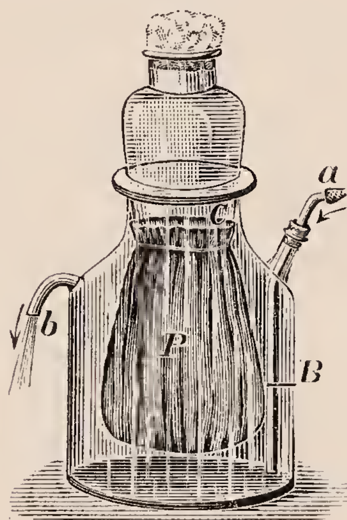
durch Pergamentpapier in destilliertes Wasser übergehen und auf diese Weise von Eiweiss, Mucin, Blutfarbstoff, Leim etc. befreit werden können. Da nun die meisten Gifte krystalloider Natur sind, so passt dieses Verfahren meist. Zur Anstellung des Versuches wird eine Portion z. B. des Mageninhaltes oder des Erbrochenen mit Toluolwasser zum dünnen Brei angerührt, falls alkalisch, schwach angesäuert und einige Zeit bei Körpertemperatur digeriert. Dann wird koliert und die erhaltene Flüssigkeit in einem gläsernen Dialysator von der in Fig. 42 dargestellten Form 1—2 cm hoch aufgeschichtet und gegen je das vierfache Volumen destillierten Wassers 2mal je 12 Stunden lang dialysiert. Beim zweiten Male wird die Masse mit mehr Säure, und zwar jetzt am besten mit Salpetersäure, angesäuert und von neuem digeriert und mit dem noch vorhandenen Reste wieder dialysiert. Die Alkaloide und Glykoside sowie die löslichen Säuren befinden sich im ersten Dialysat, die schwer aus ihren Albuminatverbindungen abtrennbaren Metallsalze (des Silbers, Quecksilbers etc.) im zweiten.

Fig. 42.



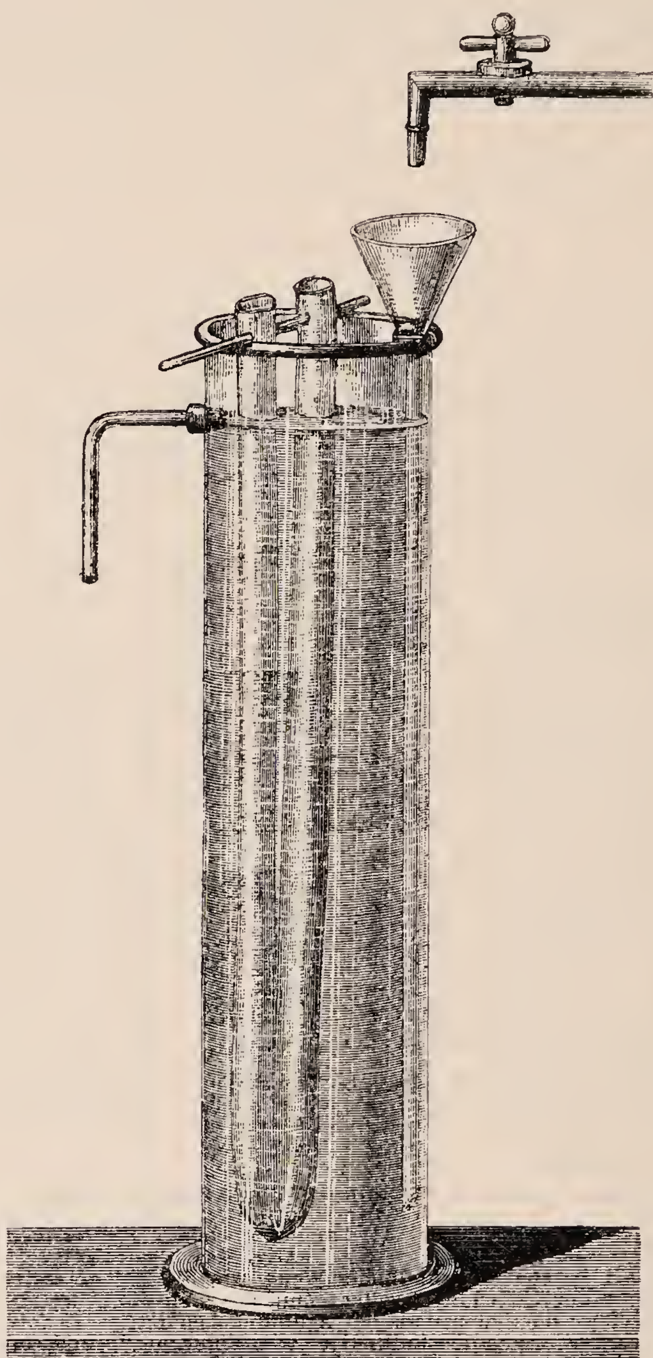
Dialysator von der ursprünglichen Grahamschen Form mit planer Dialysierfläche.

Fig. 43.



Proskauerscher Beuteldialysator, welcher steriles Arbeiten ermöglicht und daher bei der Drogenanalyse, in der Bakteriologie und Serumforschung bevorzugt wird.

Fig. 44.



Kühnescher Papierschlauchdialysator.

Neuerdings verwendet man statt des ursprünglichen Dialysators von Graham meist modernere Formen, welche eine gekrümmte dialysierende Oberfläche bieten und gleichzeitig einen langsamen, aber stetigen Wechsel der äusseren Flüssigkeit ermöglichen. Fig. 43 und 44 zeigen solche. Als dialysierende Membran dient dabei meist nicht mehr tierische Blase, sondern Pergamentpapier in Sackform, Hülsenform, Schlauchform. Man lässt tropfenweis destilliertes Wasser zufliessen und Dialysat abfliessen. In Fig. 43 bedeutet P den Pergamentbeutel, B die von a kommende bis unten reichende Zuflussröhre und b die Abflussröhre. Mit diesen Apparaten bekommt man zwar grosse Volumina der Dialysate, aber darin auch reichliche Mengen der dialysabeln Gifte. Die Fäulnis wird durch Toluol retardiert.

6. Falls bei der Sektion Blut aus dem Herzen und den grossen Gefässen gesammelt worden ist (gleichgültig, ob dasselbe dabei mit Wasser vermischt worden ist oder nicht), so empfiehlt es sich, die Gesamtmenge oder einen Teil desselben der **Zinkfällung** nach Kobert[1]) zum Zweck der Prüfung auf Toxalbumine und andere Gifte zu unterwerfen. Zu diesem Behufe schüttelt man das mindestens dreifach mit destilliertem Wasser verdünnte an sich neutrale oder neutralisierte Blut energisch mit einem Viertel seines Gewichtes Zinkstaub, bis der Blutfarbstoff sich mit Zink verbunden hat, und filtriert. Der Filterrückstand wird mit destilliertem Wasser gewaschen. Das von Blutfarbstoff freie Filtrat enthält Toxalbumine, Alkaloide, Glykoside etc. und kann sofort oder nach Abscheidung des gelösten, an Menge stets unbedeutenden Zinks probeweise einem Tiere ins Blut gespritzt werden. Treten dabei schwere Vergiftungserscheinungen auf, so fällt man aus einer weiteren Probe die vorhandenen Eiweissstoffe mittels eben hinreichender Mengen von Ferrocyankalium und Essigsäure aus, filtriert wieder und spritzt vom neutralisierten Filtrat einem zweiten Versuchstiere ein. Bleibt dies gesund, so ist der Verdacht begründet, dass das erste Tier durch ein im Blut vorhandenes Toxalbumin erkrankt ist. Erkrankt das zweite Tier in gleicher Weise wie das erste, so liegt kein Toxalbumin vor, und man kann das enteiweisste Filtrat nach den unten gegebenen Regeln ausschütteln und weiter behandeln. — Die Methode der Zinkfällung ist unanwendbar, wenn im Blute Methämoglobin vorhanden ist, da dies von Zink nicht gefällt wird. Es wird jedoch wohl gefällt beim energischen Schütteln der Flüssigkeit mit etwas Chloroform. — Aus dem Filtrat, welches nach der einen oder der anderen Methode von Blutfarbstoff befreit ist, lassen sich die etwa vorhandenen Toxine (der Diphtherie, des Tetanus etc.) durch Chlorzink[2]) quantitativ ausfällen. Etwa vorhandene Antitoxine werden mitgefällt.

III. Ueber die durch Destillation nachweisbaren Stoffe.

Die hier folgenden Angaben sollen wenigstens eine ungefähre Uebersicht und Gruppierung der in Betracht kommenden Stoffe ermöglichen. Für diejenigen Mediziner, welche nie eine solche Destillation gesehen haben, füge ich statt aller Beschreibung in Fig. 45 die Abbildung eines solchen Apparates bei. A ist der Kolben, in welchem erhitzt wird; B ist der Liebigsche Kühler, der von a aus gespeist wird; e ist der Abfluss, C die Vorlage, in die das Destillat durch d eintropft.

1. Sind die zu untersuchenden Massen **von vornherein stark alkalisch,** so destilliert man dieselben direkt, wobei Ammoniak, die Amine (z. B. Methylamin, Aethylamin, Trimethylamin), Diamine etc. übergehen. Auf Nikotin und Koniin, die dabei ebenfalls bei höheren Hitzegraden übergehen können, untersucht man meist erst bei der Untersuchung auf Alkaloide überhaupt. Auch das Anilin, welches hier gefunden werden könnte, wird später nochmals erwähnt. Chloralhydrat geht, falls die alkalische Reaktion durch starke Basen bedingt war, ins Destillat als Chloroform über. War die alkalische Reaktion von Cyankalium bedingt, so bekommt man etwas Blausäure in das Destillat; die Hauptmenge dieser Säure geht jedoch erst bei saurer Destillation über.

2. Hat man die alkalische Destillation beendet oder war die Masse von vornherein nicht alkalisch, so destilliert man **nach schwachem Ansäuern** mit Schwefelsäure. Das dabei übergehende Destillat kann neutral oder sauer sein.

a) Falls es **neutral und leicht flüchtig** (d. h. rasch übergehend) ist, kann es Schwefelwasserstoff, Schwefelkohlenstoff, Benzol und seine Homo-

---

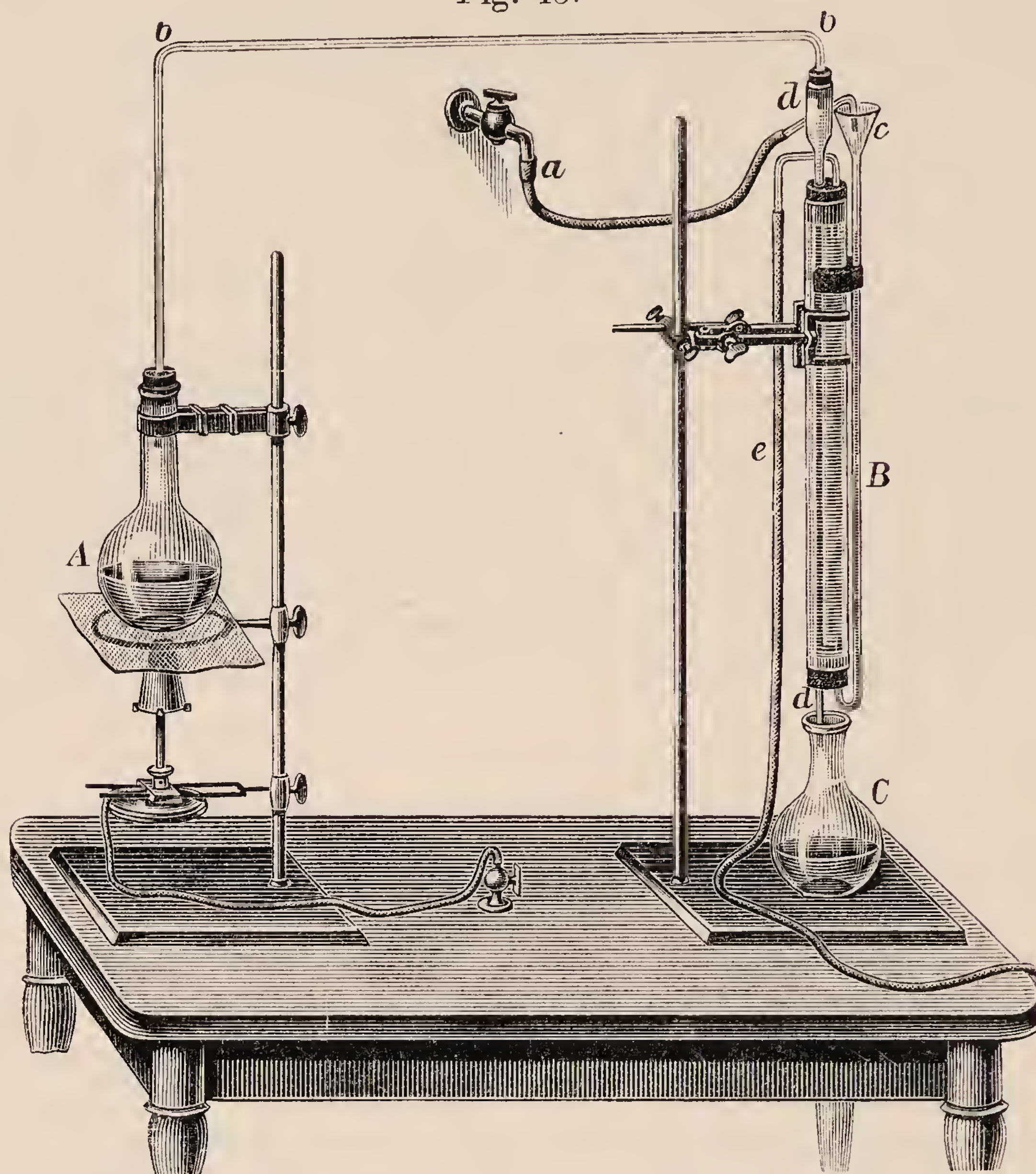
[1]) Sitzungsber. d. Dorpater Naturforscherges. Jg. 1891, p. 446; Chem.-Ztg. 1891, Nr. 77, p. 1375; Tageblatt der Halleschen Naturforscher-Versammlung 1891, erste Sitzung der pharmazeutischen Sektion.

[2]) Brieger und Boer, D. m. W. 1896, Nr. 49.

loge, Alkohole, Aether, Ester, Aldehyde und Ketone der aliphatischen Reihe und Chloroform enthalten.

b) Falls es **neutral und schwer flüchtig** ist, d. h. erst bei starkem Erhitzen übergeht, kann es Jodoform, Chloralhydrat, Benzaldehyd, Nitrobenzol, Senföl, Phenole, Kampfer und ätherische Oele enthalten.

Fig. 45.



Apparat zur Abscheidung von Phosphor und Blausäure durch Destillation.

c) Falls es **sauer** ist, ist an Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure, Jodwasserstoffsäure, Fluorwasserstoffsäure, Blausäure, Ameisensäure und deren Homologe, an Benzoesäure, Salicylsäure und endlich auch an Phosphor zu denken. Die Dämpfe des letzteren leuchten im Dunkeln, falls nicht gewisse, später zu besprechende Stoffe es hindern. Zum Ansäuern wird, wo Phosphor zu vermuten ist, Weinsäure genommen. Das Leuchten tritt in dem mit b b bezeichneten Rohre (Fig. 45) auf.

IV. Ueber den analytischen Gang beim Nachweis von Alkaloiden, Glykosiden, Bitterstoffen etc.

Es giebt dazu eine Reihe von Methoden, welche der Arzt kennen muss, wenn er von dem Nachweis der hierher gehörigen Stoffe sich auch nur ein annäherndes Verständnis schaffen will. Es sei gleich im voraus für alle diese Methoden bemerkt, dass ausser den hauptsächlich hier in Betracht kommenden Alkaloiden und Glykosiden auch einige nicht streng hierher gehörige Stoffe wie Cantharidin, Pikrotoxin dabei

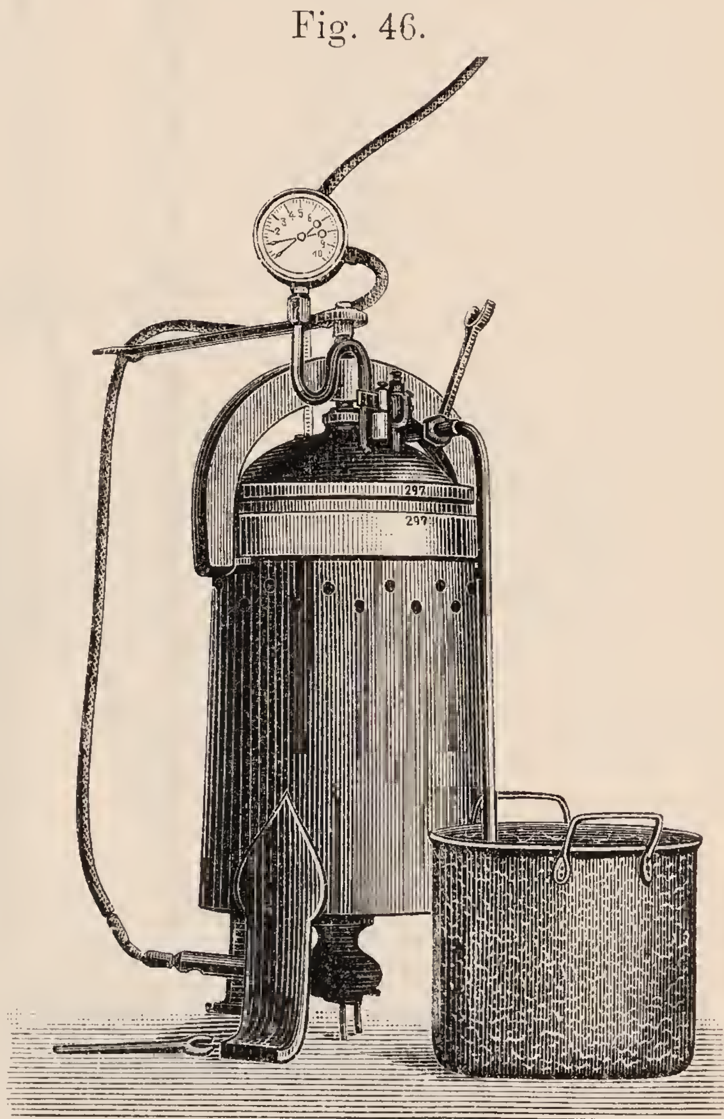
mit gefunden werden, was sehr erwünscht ist. Unangenehm dagegen ist, dass auch Ptomatine dabei oft mit gefunden werden, und dass dadurch die Aufsuchung des eigentlichen Giftes erschwert wird.

1. Extraktionsmethoden.

Ehe ein eigentlicher Nachweis eines Giftes durch Spezialreaktionen möglich ist, muss dasselbe selbstverständlich erst aus festen Massen oder breiförmigen Gemischen extrahiert und gereinigt werden. Solche Extraktionen kommen in Betracht bei der Untersuchung von Blättern, Rinden, Wurzeln, Kräutern, Früchten, Samen[1]), von giftigem Brot, giftigem Fleisch, Organen oder Darminhalt Vergifteter.

1. **Auskochen mit Wasser** ist natürlich die einfachste Extraktionsmethode, aber auch die unvollkommenste, weil viele Substanzen in Wasser unlöslich sind, weil viele andere durch das Kochen zersetzt werden, und weil menschliche oder tierische Organe dabei zu einem Brei werden würden. Immerhin aber bildet wenigstens beim Untersuchen von Pflanzenteilen das Auskochen die erste Manipulation, welche probeweise versucht werden muss. Hat man ausgekocht, so empfiehlt es sich, kochend heiss zu kolieren und zu filtrieren, da viele Substanzen beim Abkühlen wieder ausfallen. Umgekehrt giebt es aber auch einige Substanzen, welche im kalten Wasser gut löslich, in heissem aber unlöslich sind (Condurangin, Vincetoxin). Das Auskochen muss, falls es überhaupt eine wirksame Substanz löst, mit immer neuen Wassermengen fortgesetzt werden, bis nichts von der Substanz mehr in Lösung geht. Um dies wesentlich abzukürzen bezw. überhaupt erst möglich zu machen, muss man bei schwer löslichen Substanzen oder bei einer Droge mit sehr festem Gefüge der Zellen das Auskochen unter erhöhtem Druck in der sogen. Autoklave, früher als Papinscher Topf bezeichnet, vornehmen (Fig. 46). Der massiv gearbeitete Kessel hat einen mittels Bleidichtung hermetisch schliessenden Deckel. Ueber diesen wird ein schmiedeeiserner Bügel gesetzt und dieser mittels Schraube angezogen. Ein Manometer gestattet abzulesen, wieviel Atmosphären Druck vorhanden ist. Beim Oeffnen des noch heissen Kessels lässt man den abströmenden Dampf, der sonst das ganze Zimmer füllen würde, in einen Topf mit kaltem Wasser ausströmen. Diese Methode des Auskochens bei erhöhtem Druck hat, wo es sich um faulende Massen handelt, gleichzeitig noch den grossen Vorteil, diese zu sterilisieren.

Fig. 46.



Autoklave zum Auskochen bei Ueberdruck.

Ausziehen mit angesäuertem Wasser, kalt oder warm, kommt in Betracht, wo man ein alkaloidisches Gift vermutet, da freie Alkaloide in Wasser

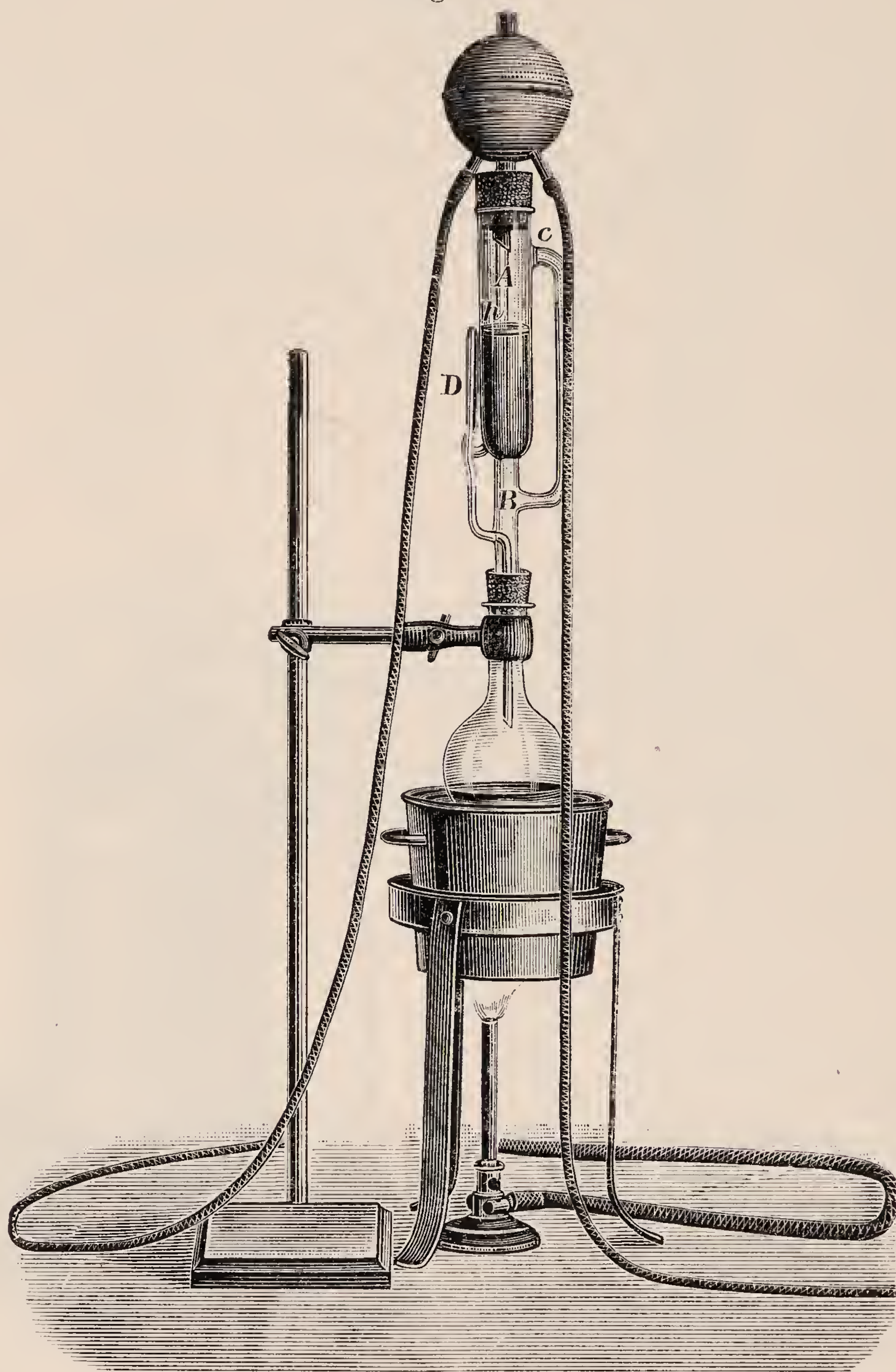
---

[1]) Zusammenstellung sämtlicher Methoden zur Drogenextraktion und nachfolgenden Alkaloidbestimmung siehe bei O. Linde, Apothekerzeitung 1901, Nr. 6—9 (mit Litteratur). Siehe ferner N. Edm. Springer, Der Alkaloidnachweis, Breslau 1902 (mit zahlreichen wichtigen Tabellen).

häufig unlöslich, ihre Verbindungen mit Säuren aber löslich sind. Die am häufigsten verwandten Säuren sind Salzsäure, Schwefelsäure und Weinsäure. Natürlich gehen sehr viele fremde Stoffe mit in Lösung.

Ausziehen mit alkalischem Wasser kommt in Betracht, wo man eine giftige organische Säure extrahieren will, denn die Alkaliverbindungen vieler Säuren sind löslicher als die Säuren selbst. Als Alkali verwendet man meist Ammoniak. Nur wo mit dem Auszug sofort ein orientierender Tierversuch gemacht werden soll, muss statt Ammoniak Natrium carbonicum verwendet werden.

Fig. 47.



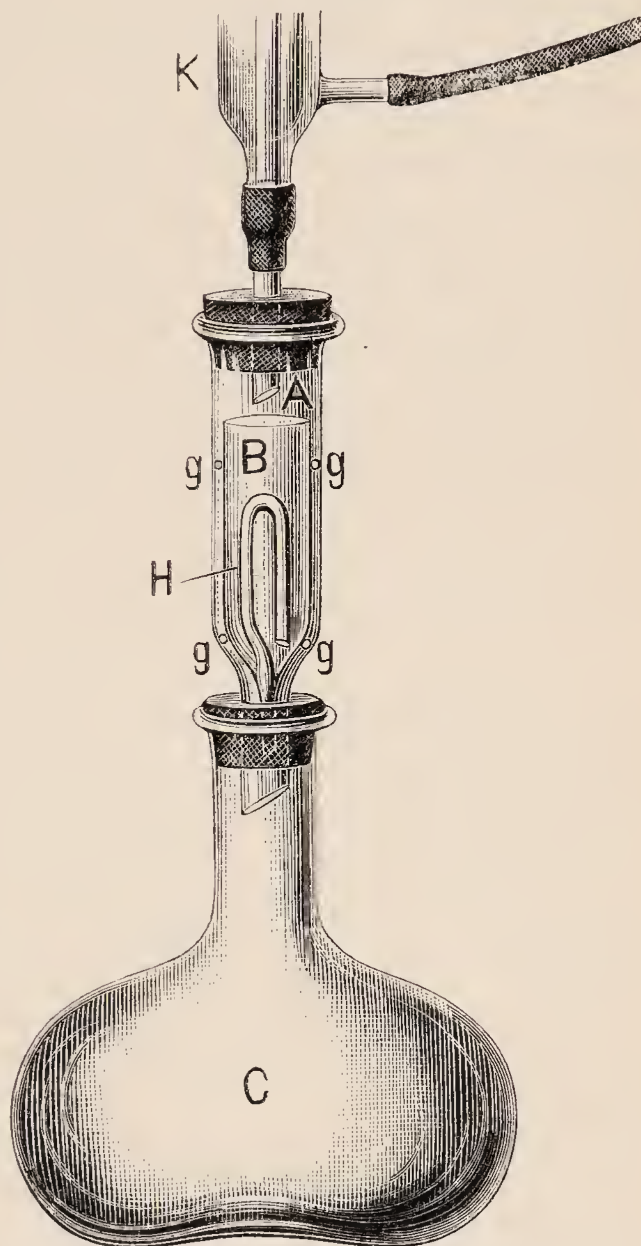
Soxhletscher Heberextraktionsapparat mit aufgesetztem Rückflusskugelkühler.

2. **Ausziehen mit Alkohol,** warm oder kalt, ist namentlich bei Erbrochenem, Darminhalt und tierischen Organen angenehm, weil Schleimarten, Leim, Eiweiss, manche Farbstoffe und viele unorganische Salze in Alkohol um so unlöslicher sind, je konzentrierter er ist. Als Schattenseite dieser Methode muss aber angeführt werden, dass sie sehr kostspielig ist und reichliche Mengen von Gerbstoffen und Fetten mit in Lösung gehen lässt, während dies bei Wasser nicht der Fall ist. Es empfiehlt sich bei fettigen Massen daher, erst mit Wasser zu extrahieren und das eingedampfte Extrakt mit Alkohol auszuziehen. Die Alkaloide sind in Alkohol

meist gut löslich. Ein wichtiger Vorzug der Alkoholextraktion besteht darin, dass etwa vorhandene Fäulnis- und Gärungsvorgänge dadurch sistiert werden, sowie dass der Auszug durch Destillation leicht alkoholfrei zu bekommen ist.

3. **Extraktion mit Aether, Chloroform** oder **Gemischen beider** bei alkalischer Reaktion ist für Alkaloide, die in freiem Zustande meist leicht in Aether löslich sind, eine ungemein beliebte Abscheidungsmethode. Man bedient sich dabei des Soxhletschen Heberextraktionsapparates und zwar entweder in seiner ursprünglichen Form (Fig. 47) oder in einer der vielen modifizierten Formen von Flückiger, Knöfler, Szombathy (Fig. 48) etc. Alle Formen enthalten ein dünnes Heberrohr (D in Fig. 47, H in Fig. 48). Bis zur oberen Umbiegung desselben wird der Extraktionsraum (R in Fig. 47, B in Fig. 48), welcher mit der zerkleinerten Droge oder Masse angefüllt ist, durch die aus dem Kühler tropfende Extraktionsflüssigkeit allmählich angefüllt, worauf die Saugwirkung des Hebers beginnt und mit einem Male die Flüssigkeit in den unteren Kolben (C in Fig. 48) entleert, von wo sie von neuem verdampft und durch das Rohr B c in Fig. 47 bezw. durch den engen Raum g g in Fig. 48 nach A und von da in den Kühler gelangt, um von neuem auf die Substanz zu tropfen. Beide Apparate verstatten eine vollkommene Erschöpfung einer möglichst wasserfreien, grobkörnigen Substanz bei Siedetemperatur des Extraktionsmittels mit ausserordentlich geringen Mengen des Mittels. Die kleinen Glasansätze bei g g verhindern nur das feste Anliegen des mit dem zu extrahierenden groben Pulver beschickten unten geschlossenen Gefässes B an dem unten verengten Cylinder A. Ist die zu untersuchende Substanz an sich breiförmig, so wird sie vorher mit gebranntem Gips verrührt bis zur Erstarrung der ganzen Masse, die nun zerkleinert, im Trockenschrank völlig getrocknet und dann erst in den Extraktionsapparat eingefüllt wird. Bei Fig. 47 wird die Masse in eine sogen. Extraktionshülse aus Pergamentpapier eingefüllt und diese dann in den Apparat eingesteckt. Betreffs der dem Aether anhaftenden Mängel wird bei den Ausschüttelungsmethoden gesprochen werden. Betreffs des Chloroforms darf nicht unverschwiegen bleiben, dass es in der Hitze auf einzelne empfindliche Substanzen zersetzend einwirken kann (E. Schmidt). Neuerdings wird statt des gewöhnlichen Extraktionsapparates oft auch der sogen. Perforator[1]) benutzt, welcher ebenfalls eine quantitative Ausbeute liefert.

Fig. 48.



Knöflerscher Extraktionsapparat mit aufgesetztem Liebigschem Rückflusskühler.

2. Ausschüttelungsmethoden.

Sie kommen in Betracht, wo man das Gift nicht aus festen Massen, sondern aus Flüssigkeiten abtrennen will. Der Vorteil dieser Methoden besteht darin, dass man die Stoffe sehr rein gewinnt.

---

[1]) J. Gadamer, Arch. der Pharmazie Bd. **237**, 1899, p. 68. — N. Edm Springer, l. c. p. 109.

1. **Methode von Stas**[1]). Dieselbe bezieht sich auf die meisten damals bekannten Alkaloide, sowie auf einige Glykoside und indifferente Stoffe. Sie wurde von Stas bei Gelegenheit des berühmten Prozesses Bocarmé zum erstenmal angewandt, und es gelang damit, Nikotin in Organen und im Erdboden nachzuweisen. Sie wurde von Julius Otto und Robert Otto[2]) vervollkommnet und heisst seitdem **Methode Stas-Otto**. Nach ihr wird das Untersuchungsmaterial mit Weinsäure angesäuert, mit dem gleichen Volumen Alkohol einige Zeit digeriert, filtriert, der Rückstand mit warmem sauren Alkohol gewaschen und das Filtrat zum Sirup eingedampft. Dieser wird mit starkem Alkohol innig gemischt, das klare Filtrat eingedunstet, mit Wasser aufgenommen, wenn nötig nochmals filtriert und nun schwach sauer mit Aether ausgeschüttelt, wobei Kolchicin, Pikrotoxin, Digitalin, Kantharidin, Acetanilid, Antipyrin, Koffein, Pikrinsäure, Salicylsäure etc. in Lösung gehen. Sodann wird mit Natronlauge alkalisch gemacht und sofort von neuem mit Aether geschüttelt, wobei Akonitin, Atropin, Brucin, Kodein, Koniin, Delphinin, Emetin, Hyoscyamin, Narkotin, Nikotin, Papaverin, Physostigmin, Strychnin, Veratrin, Reste von Koffein und von Antipyrin gewonnen werden. Endlich wird das Alkali abgestumpft, nach Zusatz von Ammoniak nochmals mit Aether ausgeschüttelt, wobei das Apomorphin (mangelhaft) übergeht. Das Morphin geht überhaupt nicht in den Aether über, sondern muss aus angewärmter alkalischer Lösung mittels Chloroform (mit 10% Alkohol), Amylalkohol oder noch besser mittels Isobutylalkohol (Nagelvoort) ausgeschüttelt werden. Narcein und Cytisin verhalten sich analog dem Morphin. Falls Ptomatine anwesend sind, gehen diese ebenfalls mit über. Kurarin und Muskarin lassen sich überhaupt nicht ausschütteln.

Hilger und Küster[3]) haben vorgeschlagen, die zu untersuchenden Massen mit weinsäurehaltigem Wasser bei 50—60° C. zu extrahieren, das Filtrat zu konzentrieren, mit Gips zu versetzen und einzutrocknen. Das saure Gipspulver wird, wie ich oben besprochen habe, im Perforator oder Extraktionsapparate mit Aether extrahiert, getrocknet, mit Soda alkalisch gemacht, nochmals getrocknet und wieder mit Aether extrahiert. Dabei soll selbst Morphin zunächst in Lösung gehen, aber sich nach einiger Zeit krystallinisch an den Wandungen des Apparates absetzen. Jansen[4]) empfiehlt daher auch in diesem Falle für das Morphin Amylalkohol.

2. **Methode von Dragendorff**[5]) bezieht sich auf alle nur denkbaren ausschüttelbaren Substanzen und beruht auf der Mitarbeit sehr zahlreicher Dorpater Schüler. Bei derselben extrahiert man die zu untersuchenden Massen mit sehr verdünnter Schwefelsäure bei 50° C., konzentriert zum Sirup, versetzt mit viel Alkohol und filtriert nach 24 Stunden. Jetzt hat man alle fraglichen organischen Substanzen in der Lösung, aus der man den Alkohol abdestilliert. Die klare, eventuell nochmals filtrierte saure Lösung wird erst mit Petroleumäther, dann zweimal mit Benzol und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Alsdann wird nach Entfernung des Chloroforms mit Ammoniak alkalisch gemacht und wiederum mit Petroleumäther, Benzol und Chloroform der Reihe nach ausgeschüttelt, sowie endlich auch noch mit Amylalkohol in der Wärme.

3. **Methode von Kippenberger**[6]). Man erwärmt die 1% freie Schwefelsäure enthaltende, möglichst salzarme wässrige Flüssigkeit auf 30° und schüttelt nach dem Erkalten zweimal mit Petroläther aus. Er entzieht Fett, Spuren von Veratroidin und Jervin, sowie Xanthinbasen in geringer Menge. Nachdem

---

[1]) Journ. de chimie méd. [3] T. 7, 1851, p. 458; Bullet. de l'Acad. de Méd. de la Belgique T. 9, 1851, p. 304. Interessante Einzelheiten über das kummervolle Leben dieses verdienstvollen Forschers siehe in W. Spring, Sur la vie et les travaux de Jean-Servais Stas. Bruxelles 1892.

[2]) Liebigs Annalen Bd. **100**, 1856, p. 44. Ferner das schon S. 11 citierte Werk.

[3]) Mitteilungen aus dem pharmac. Inst. zu Erlangen Bd. **2**, 1889, p. 291.

[4]) R. Jansen, Beitrag zum gerichtlich-chemischen Nachweis der Alkaloide mit spez. Berücksichtigung von Strychnin, Brucin, Apomorphin, Veratrin, Kolchicin, Digitalin und Morphin unter Anwendung des Gipsverfahrens. Diss. Erlangen 1893.

[5]) Siehe das S. 12 citierte Werk.

[6]) C. Kippenberger, Grundlagen für den Nachweis von Giftstoffen bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen. Berlin 1897. Ztschr. analyt. Chem. Bd. **34**, 1895, p. 294 und Bd. **39**, 1900, p. 290.

auf dem Wasserbade der Petroläther beseitigt ist, wird die noch saure Flüssigkeit mit Chloroform ausgeschüttelt. Es werden erhalten: Kolchicin, Digitalin, Pikrotoxin, Kantharidin, Papaverin, Akonitin, Narkotin, Jervin, Geissospermin, Koffein, Sulfonal, geringe Mengen Delphinin, Brucin, Emetin und Thebain, sowie Spuren von Narcein, Strychnin, Veratrin und Kokain. Nunmehr wird schwach alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Es resultieren: Spartein, Koniin, Nikotin, Atropin, Kodein, Pelletierin s. Punicin, Emetin, Brucin, Strychnin, Veratrin, Delphinin, Pilokarpin, Apomorphin, Hyoscyamin, Daturin, Skopolamin, Reste von Narkotin, Papaverin, Akonitin und Koffein. Chloroform, welches 10 % Alkohol enthält, entzieht nach Sättigen mit Kochsalz und Vermischen mit konzentriertem Natriumkarbonat das Morphin, Narcein und Strophanthin. Um Alkaloide aus verwesenden Kadavern zu gewinnen, schlägt Kippenberger vor, zur Beseitigung von Pepton, Albumosen und Eiweissen bei 30—40° reichlich Gerbsäure in die weinsaure Flüssigkeit einzutragen. Dabei fallen mit den genannten Stoffen auch die Alkaloide als Tannate nieder, lassen sich jedoch durch Glycerin wieder in Lösung bringen, während jene anderen Stoffe ungelöst bleiben sollen. Auf die zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide gemachten Vorschläge unseres Autors gehe ich hier nicht ein. — Die Kippenbergersche Methode hat Einwände erfahren, so von M. v. Senkowski[1]), Beckurts[2]), H. Proelss[3]), J. Weiss[4]), während H. Thoms[5]) sie bei vergleichenden Versuchen recht brauchbar fand.

3. Fällungsmethoden.

Bei den Fällungsmethoden kommt es zum Teil darauf an, aus einem bunten Gemisch von organischen und unorganischen Substanzen die Hauptmenge der uns hier nicht interessierenden, die chemischen Isolations- und Reinigungsversuche störenden fremden Bestandteile wie Farbstoffe, Gerbstoffe, Eiweisse, Schleimstoffe etc. durch Fällung zu beseitigen; teils kommt es darauf an, gerade umgekehrt die zu suchenden Substanzen in den Niederschlag zu bekommen. Gelingt es bei einem bunten Gemisch von Substanzen nicht, durch Kolieren und Filtrieren eine klare Flüssigkeit zu bekommen (z. B. wegen Anwesenheit von fein verteiltem Fett oder von Fäulnisbakterien), so haben die Fällungsmethoden der nicht aktiven Stoffe gleichzeitig noch eine grosse Bedeutung als Klärungsmethoden, denn die Niederschläge reissen von den suspendierten Partikelchen stets reichliche Mengen mechanisch mit nieder.

1. **Fällung mit Alkohol,** eventuell unter anhaltendem Kochen, ist eine der gewöhnlichsten Prozeduren bei der Analyse von Giften und daher auch schon oben mehrfach erwähnt. In angesäuerten Alkohol gehen fast alle Alkaloide und Glykoside, sowie die meisten uns hier interessierenden organischen Säuren und Bitterstoffe dabei über, während Eiweiss, Schleim, unorganische Salze und viele Farbstoffe darin wenig löslich oder unlöslich sind.

2. **Fällung der wässrigen Auszüge durch Eiweisskoagulation in der Hitze** geht bei fast allen Auszügen aus pflanzlichen und aus tierischen Teilen vor sich, namentlich falls die Reaktion nur eben spurweise sauer ist. In der Technik setzt man häufig Flüssigkeiten absichtlich Eiweisslösungen zu, damit diese bei der Koagulation klärend wirken sollen. Man kann die klärende Wirkung dadurch noch erhöhen, dass man vor dem Erhitzen auch noch mit Wasser geschütteltes und dadurch in feinste Fasern aufgelöstes Filtrirpapier zusetzt, welches bei der Koagulation mit niedergerissen wird. Von Alkaloiden wird kein einziges durch

---

[1]) Ztschr. analyt. Chem. Bd. **37**, 1898. p. 359.
[2]) Analytische Chemie (Stuttgart 1896) p. 422; Chem. Cbl. 1897, Bd. 1, p. 205; Ztschr. analyt. Chem. Bd. **40**, 1901, p. 746.
[3]) Apotheker-Ztg. 1901, Nr. 37, p. 325.
[4]) M. m. W. 1902, p. 367.
[5]) Ber. d. pharmac. Ges. Jg. **6**, 1896, p. 276.

Kochen unlöslich und von Glykosiden nur das unter dem Namen Condurangin bekannte Glykosidgemisch aus Cortex Condurango. Geschädigt wird durch energisches Kochen von Alkaloiden namentlich das Kokain.

3. **Fällung mittels Tannin**, welches in Form einer konzentrierten wässrigen Lösung unter beständigem Umrühren dem eiweisshaltigen Gemisch (ohne zu erhitzen) tropfenweise zugesetzt wird, solange jeder Tropfen noch einen neuen intensiven Niederschlag hervorruft. Dabei ist zu bedenken, dass dieses Reagens auch viele Alkaloide und Glykoside fällt (vergl. S. 137), und es muss daher nach der Filtration Filtrat und Niederschlag berücksichtigt werden.

4. **Fällung durch Schütteln mit Kohle** oder **Kieselgur.** Frisch geglühte Tierkohle, Blutkohle oder sogen. Pflanzenblutkohle liefert, trüben Flüssigkeiten zugesetzt, in vielen Fällen nach kurzem Digerieren ein fast wasserklares Filtrat, indem die Farbstoffe von der Kohle zurückgehalten werden. Man vergesse aber nie, dass auch Gifte von ihr mit niedergerissen werden (Strychnin, Bitterstoffe); es empfiehlt sich daher, die Kohle nach dem Filtrieren zu trocknen und mit heissem Alkohol zu extrahieren. Gereinigter Kieselgur (Terra silicea) wirkt ähnlich wie Kohle entfärbend, aber nicht niederreissend.

5. **Fällung mit Bleiacetat.** Das neutrale Bleiacetat (Bleizucker) ruft in tierischen und pflanzlichen Auszügen stets voluminöse Fällung von Bleiphosphat, -karbonat, -tannat etc. hervor und klärt dieselben sehr wesentlich. Von giftigen Substanzen werden allerhöchstens Säuren und saure Glykoside mitgefällt. Wo es sich nur um die Verarbeitung pflanzlicher Teile handelt, da empfiehlt es sich, häufig die sauren spirituösen Auszüge mit Kalkbrei, Magnesium- oder Barymhydroxyd statt mit Blei zu fällen. Namentlich Chlorophyll fällt mit Baryt quantitativ.

6. **Fällung nach Sonnenschein**[1]) **und Palm.** Man zieht die zu untersuchenden Substanzen mit salzsäurehaltigem Wasser aus, verdampft den Auszug bei 30° C. zur Sirupkonsistenz, verdünnt mit Wasser, filtriert wieder und fällt das Filtrat mit Phosphormolybdänsäure. Dieser Niederschlag schliesst alle Alkaloide ein, aber nicht alle Glykoside und auch nicht das Pikrotoxin und Digitoxin. Man wäscht ihn mit Wasser aus, welches etwas vom Reagens enthält, und spült ihn in einen Kolben. Dann setzt man im Ueberschuss Barythydrat zu und destilliert bei Kochhitze. Die übergehenden Dämpfe werden in salzsaurem Wasser aufgefangen und enthalten Ammoniak und alle flüchtigen Basen. Man unterbricht die Destillation, wenn nur noch Wasser übergeht, fällt nach dem Abkühlen den Baryt durch CO_2, verdampft ohne filtriert zu haben zur Trockne und zieht mit starkem Alkohol sämtliche durch den Baryt aus der Phosphormolybdänverbindung frei gemachten fixen Alkaloide (und Ptomatine) aus. Palm modifizierte diese Methode dahin, dass man die Extraktion der Organe resp. des Speisebreis mit schwach schwefelsaurem Wasser vornimmt und die filtrierten Auszüge mit Bleizuckerlösung fällt. Vergl. darüber oben. Jetzt wird filtriert und mit ammoniakalischem Bleiessig gefällt, wobei fast alle Glykoside, also z. B. Sapotoxin, Digitalin, Digitalein, Konvallamarin, Helleborein, Adonidin etc., sowie auch das Pikrotoxin fallen. Dieser Niederschlag wird nach der Zersetzung mit Schwefelwasserstoff für sich untersucht. Das Filtrat desselben, welches ziemlich klar ist und weder Zucker noch Leim noch Farbstoffe enthält, wird mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschuss zersetzt, wobei alles Blei als Sulfat ausfällt. Das Filtrat wird jetzt mit Phosphormolybdänsäure gefällt und, wie vorhin angegeben, weiter behandelt.

7. **Fällung nach Brieger**[2]), besonders geeignet zum Aufsuchen von Ptomatinen in Leichenteilen. Die zerhackten Teile werden mit salzsaurem Wasser ausgezogen und für einige Minuten auch ausgekocht. Dann wird filtriert und das Filtrat zum Sirup eingedunstet und mit 96%igem Alkohol im Ueberschuss versetzt, wobei vieles unlöslich wird (Eiweiss, Leim etc.). Die alkoholische Lösung wird filtriert und noch warm mit alkoholischer Bleizuckerlösung versetzt und vom Bleiniederschlag, der keine Basen enthält, abfiltriert. Das Filtrat wird mittels Schwefelwasserstoff entbleit und die dabei resultierende klare Lösung mit alkoholischer Sublimatlösung gefällt. Dieser Niederschlag enthält einen Teil Ptomatine und Alkaloide und das Filtrat den Rest derselben, der nach Beseiti-

---

[1]) Liebigs Ann. Bd. **104**, 1857, p. 45. Ferner verweise ich auf das S. 11 bereits genannte Werk Sonnenscheins (p. 312).

[2]) L. Brieger, Untersuchungen über Ptomaine; dritter Teil. Berlin 1886.

gung von Quecksilber und Alkohol mit Phosphormolybdänsäure gefällt wird. Wie dann die Ptomatine weiter isoliert werden, muss im Originale nachgesehen werden.

V. Ueber die gewöhnlichen Nachweismittel namentlich für Alkaloide und Glykoside.

Die im Nachstehenden zu besprechenden Reagentien sind in der chemischen Toxikologie ganz unentbehrlich. Ihre Handhabung ist eine so einfache, dass auch der Mediziner sich wohl derselben bedienen kann; er bedenke nur, dass dieselben erst bei rein dargestellten ausgeschüttelten Stoffen sichere Ergebnisse liefern, nicht aber bei schmierigen Extrakten. Der Art nach kann man diese Reagentien in zwei Gruppen teilen, von denen die erste sich zu den soeben beschriebenen Fällungsmethoden eng anschliesst, ja z. T. damit identisch ist. Soweit diese Reagentien für sehr viele Alkaloide oder Glykoside passend sind, werden sie auch als Gruppenreagentien bezeichnet; soweit sie nur für einen einzigen Stoff Geltung haben, heissen sie Spezialreagentien. Es ist selbstverständlich, dass die letzteren mehr in den speziellen Teil des Buches gehören als hierher. Weiter kann man unsere Reagentien in qualitative und quantitative einteilen. Ich werde über die quantitative Bestimmung nach den Fällungsreagentien sprechen.

1. Fällungsreagentien.

Ich muss mich aus Raummangel auf folgende zwei Tabellen (S. 136 bis 137) beschränken. Die erste enthält diejenigen Fällungsreagentien, welche gewöhnlich nach Autoren[2]) benannt werden, in alphabetischer Reihenfolge. Freilich könnten einzelne Reagentien unter noch mehr Autoren, als ich genannt habe, aufgeführt werden. Die zweite Tabelle enthält diejenigen Reagentien, welche nicht nach Autoren genannt werden. Für alle diese Reagentien ist wässrige Lösung selbstverständlich.

2. Quantitative Bestimmung.

Wie für alle chemischen Substanzen, so kommt auch für Gifte zum Zweck der quantitativen Bestimmung in erster Linie die Wägung der rein dargestellten Substanzen in Betracht. Indessen ist diese Form der Bestimmung der ausserordentlich kleinen Mengen wegen, welche der Chemiker zu bestimmen hat, bei Alkaloiden und andern stark wirkenden Stoffen meist ausgeschlossen. Ein zweiter Weg der Bestimmung der Alkaloide ist der, eine das Gewicht des Giftes bedeutend vermehrende Verbindung herzustellen und diese zu wägen. In dieser Beziehung haben namentlich die Platin-

---

[1]) Eine ausführliche Tabelle der nach Autoren benannten Reagentien lieferten Ferd. Jean und G. Mercier, Reagentien für spez. chem. u. pharm. Zwecke, übersetzt von P. Duden. Weimar 1897. Siehe auch bei N. E. Springer l. c. p. 1—49.

Tabelle I.

Nr.	Autor	Zusammen-setzung	Gefällte Sub-stanzen	Art des Nieder-schlages
1	Boedecker	Ferrocyankalium + Essigsäure	Eiweisse, Alkaloide	weiss, bei Alkaloiden manchmal krystallinisch.
2	Bouchardat, Wagner, Fresenius	10 g Jod + 20 g KJ in 500 ccm H_2O	Alkaloide	rotbraun.
3	Dittmar	Chlorjod + ClH	Alkaloide, besonders solche mit Pyridinkern	gelb.
4	Dragendorff, Frohn, Mangini	Kalium-Wismutjodid	Alkaloide und Eiweiss	rotgelb.
5	Godeffroy	Antimonchlorid	einige Alkaloide	weiss oder gelb.
6	Godeffroy, Laubenheimer, Bertrand	Kieselwolframsäure	Alkaloide	weiss.
7	Hager, Esbach	Pikrinsäure + Salpeter- oder Citronensäure	Alkaloide und Eiweiss	gelb.
8	Kippenberger (vergl. Nr. 2)	1,27 g J + 6 g KJ in 100 ccm H_2O	Alkaloide	rotbraun.
9	Marmé	Kalium-Kadmiumjodid	Alkaloide	weiss bis gelblich.
10	Ferd. Mayer (1863), Planta (1846), Tanret (1893)	Kalium-Quecksilberjodid + verd. H_2SO_4	Alkaloide, Eiweisse, Albumosen, Leichenbasen	weiss.
11	Scheibler	Phosphor-Wolframsäure + verd. Mineralsäure	Alkaloide, Glykoside	weisslich.
12	Schultze	Phosphor-Antimonsäure + verd. Mineralsäure	Alkaloide	weiss.
13	Sonnenschein, de Vrij	Phosphor-Molybdänsäure + verd. Mineralsäure	Alkaloide, Glykoside	weisslich.
14	Thresh (vergl. Nr. 4)	Kalium-Wismutjodid + Citronensäure	Alkaloide	rotbraun.
15	Udransky und Baumann	Benzoylchlorid + NaOH	Diamine u. mehrwertige Alkohole	weiss.

Tabelle II.

Nr.	Zusammensetzung	Gefällte Substanz	Bedingungen	Art des Niederschlags
1	Kaliumpermanganat	Alkaloide	verdünnt wässrig	teils krystallin., teils amorphe Niederschläge, teils Färbungen.
2	Kaliumbichromat	Alkaloide	gesättigt wässrig	gelb, zum Teil krystallinisch.
3	Platinchlorid	Alkaloide u. Leichenbasen	gesättigt wässrig, ohne Säureüberschuss	grau bis gelb, meist krystallin.
4	Goldchlorid	Alkaloide u. Leichenbasen	wässrig, neutral	gelbweiss, häufig sich bald zersetzend u. dunkel verfärbend.
5	Quecksilberchlorid	Alkaloide und speziell Ptomatine	wässrig, neutral	weiss, meist krystallin. werdend.
6	Gerbsäure	Alkaloide und Glykoside	frisch bereitet, gesättigt wässrig	weisslichgelb.
7	Bromwasser	Alkaloide	gesättigt wässrig	bräunlichgelb.
8	Brom Bromkalium	Alkaloide	konz. wässrig	gelbliche Niederschläge.
9 10	Ferro- } cyankalium Ferrid- }	Alkaloide	konz. wässrig	weisslich, teils amorph, teils krystallin.
11	Bleiacetat	saure Saponinsubstanzen	konz. wässrig, neutral	weiss bis gelblich.
12	Bleiessig	neutrale Saponinsubstanzen	konz. wässrig, alkalisch	weiss bis gelblich.
13	Bleiessig + Ammoniak	viele Glykoside und Zuckerarten	konz. wässrig	rein weiss.

chlorid-Doppelsalze der Alkaloide für den Chemiker grosse Bedeutung erlangt. Ein dritter Weg der Bestimmung der Alkaloide ist der, eins der vorhin besprochenen Fällungsmittel so lange zur Lösung des Giftes zuzusetzen als noch eine sichtbare Fällung eintritt. Diese Methode der sogen. Titration der Alkaloide setzt natürlich voraus, dass genau bekannt ist, wie viel vom Gift durch 1 ccm Reagens gefällt wird. Diese Bestimmung ist namentlich für das Ferd. Mayersche Reagens[1]) schon so oft unter allen möglichen Bedingungen ausprobiert

[1]) Assay of Alkaloids, pure and in preparations. Americ. Journ. of Pharm. Vol. 35, 1863, p. 289.

worden, dass man damit jetzt recht gute, quantitative Bestimmungen ausführen kann. Es empfiehlt sich die nach der vorigen Methode erhaltenen Ergebnisse nach dieser zu kontrollieren. Eine vierte Methode der Alkaloidbestimmung nach vorausgehender Ausschüttelung und Wägung geht davon aus, dass jedes Alkaloid im freien Zustand basische Eigenschaften hat, und dass man die Intensität der Alkaleszenz bei Anwesenheit eines Indikators durch Zusatz titrierter sehr verdünnter Säure bequem und sehr genau, direkt oder indirekt, messen kann. O. Linde[1]), der sich gerade mit dieser Frage eingehend beschäftigt hat, kam dabei zu folgenden Ergebnissen: 1. Die zu titrierende reine Substanz ist in möglichst wenig Flüssigkeit zu lösen; 2. die Titration ist bei gewöhnlicher Temperatur vorzunehmen; 3. als Indikator, der durch seinen Farbenumschlag den Endpunkt der Titration angiebt, eignet sich am besten ätherische Jodeosinlösung, mit welcher überschichtet wird; 4. vom Indikator ist so wenig als möglich zu verwenden. Nach Kippenberger[2]) sind für verschiedene Alkaloide verschiedene Indikatoren zu verwenden.

3. Färbungen erzeugende Reagentien.

Viele der oben genannten Reagentien können auch gleichzeitig noch zu Farbenreaktionen verwandt werden, welche nicht lange vorhalten, aber recht charakteristisch sind. Wer sich über das Zustandekommen von Farbenreaktionen organischer Körper überhaupt näher orientieren will, den verweise ich auf die übersichtliche und mit Citaten versehene Schrift von Emil Nickel[3]). Die toxikologisch wichtigen sind auch bei Dragendorff[4]) ausführlich abgehandelt. Ich muss mich mit einigen Andeutungen begnügen. Von besonderem Interesse sind die Farbenreaktionen für die Erkennung einzelner, in ihren sonstigen Eigenschaften sich nur wenig unterscheidender Alkaloide. Freilich darf nicht verschwiegen werden, dass auch einzelne Ptomatine Farbenreaktionen geben, welche denen der echten Pflanzenalkaloide sehr ähnlich sind. Schwerwiegende Irrtümer sind dadurch schon zu stande gekommen. Man kann die Farbenreaktionen in zwei Klassen teilen. Die eine Klasse wird von mehreren oder sogar von vielen Alkaloiden gegeben und hat daher nur die Bedeutung von Gruppenreagentien. Die andere Klasse umfasst diejenigen Farbenreagentien, welche nur für eine einzige oder höchstens noch für einige ihr chemisch verwandte Substanzen Ausschlag geben. Diese haben eine besonders hohe Bedeutung, da durch sie ja das Gift ohne weiteres identifiziert werden kann. Man nennt sie Spezialreagentien. Naturgemäss gehören diese in den speziellen Teil dieses Buches, während ich hier einige Vertreter der ersten Klasse ein für allemal abhandeln will.

Zum Verständnis der nachstehenden Tabelle sei bemerkt, dass wie bei den Fällungsreagentien so auch bei den Färbungsreagentien einige nach Autoren benannt zu werden pflegen. Ich erkläre zunächst

---

[1]) Arch. d. Pharmacie Bd. **238**, 1900, p. 134.
[2]) Ztschr. analyt. Ch. Bd. **39**, 1900, p. 201.
[3]) Die Farbenreaktionen der Kohlenstoffverbindungen. Zweite Aufl. Berlin 1890.
[4]) Siehe in dem S. 12 citierten Werke p. 159—161.

Laufende Nr.	Name der Substanz	Verhalten zu				
		Konz. Schwefelsäure	Erdmannschem Reagens	Fröhdeschem Reagens	Mandelinschem Reagens	Marquisschem Reagens
1	**Berberin**	olivgrün, dann gelb	olivgrün, dann braun	braungrün, dann violett	grün, dann blau	0
2	**Brucin**	blassrosa	orangerot	rot, dann gelb	rot, orangegelb	0
3	**Cephaelin**	gelblich	gelblich	blau, dann tiefgrün	gelblich	gelb
4	**Codein**	farblos, erwärmt aber violettblau	gelbbraun, dann schmutzig grün	schmutzig grün, dann königsblau	grün, dann blau	violett, dann blauviolett
5	**Colchicin**	intensiv gelb	gelb	gelb, gelbgrün	blaugrün, grün, braun	0
6	**Colocynthin**	gelb, dann hochrot	?	kirschrot	blutrot, dann blauviolett	?
7	**Curarin**	schön rot	violett	violett	violett	rot
8	**Delphinin**	hellbraun	bräunlich	rotbraun	rotbraun bis braun	0
9	**Emetin**	0	0	grüngelb, grün, hellblau	gelblich	0
10	**Morphin**	bläulichrot beim Erwärmen	gelb, braunrot, dann braun	erst violett, dann grün, blaugrün und gelb	rotviolett, dann blauviolett	purpurrot, violett, bläulich, grünlichblau, braun
11	**Narcein**	braun, nach 24 Stunden blutrot	grünbraun, dann vom Rande her violett	braunrot	violett, dann orange	gelb, dann orangerot
12	**Narkotin**	gelb, dann himbeerfarbig	rot, beim Erwärmen kirschrot	grün, dann braungrün, gelb, endlich rot	zinnoberrot, dann karminrot	violett, dann gelbgrün
13	**Papaverin**	violettblau	violett, dann blaugrün	blauviolett, kirschrot	blaugrün, dann blau	violett, dann bordeaux
14	**Sabadillin**	kirschrot	?	rotviolett	0	braun, dann braunviolett
15	**Solanin**	rotgelb	rotgelb, schmutzig rot	gelbrot, rotbraun, gelb	orange, rot, violett	orange, am Rande rosa
16	**Strychnin**	0	0	0	violettblau, zuletzt zinnoberrot	0
17	**Thebain**	blutrot, dann gelbrot	blutrot, später gelbrot	erst rot, dann orange	rot bis orange	gelb, braun, blutrot
18	**Veratrin**	orange, dann blutrot	orange, allmählich blutrot	guttigelb, dann kirschrot	gelb, orange, blutrot, endlich carmoisin	goldgelb bis orange, dann dunkelbraun

diese Namen. Als Erdmanns Reagens bezeichnet man ein Gemisch von 10 Tropfen sehr verdünnter Salpetersäure mit 20 g reiner konz. Schwefelsäure. Fröhdes Reagens ist konz. Schwefelsäure, welche pro Kubikcentimeter 10 mg molybdänsaures Natrium oder Ammonium enthält und stets unter gelindem Erwärmen frisch zu bereiten ist. Mandelins Reagens enthält auf 20 g Schwefelsäure (vom Gewicht 1,84) 0,1 g vanadinsaures Ammon. Auch dieses Reagens hält sich nicht lange wirksam. Mandelin war Assistent des pharmazeutischen Institutes zu Dorpat. Das aus meinem Institute in Dorpat stammende Reagens von Marquis enthält pro Kubikcentimeter konz. Schwefelsäure je einen Tropfen 36 %iges Formaldehyd. Es ist ebenfalls am besten stets frisch herzustellen. Von den Alkaloiden, welche mit keinem Reagens unserer Tabelle eine Farbenreaktion geben, nenne ich Akonitin, Atropin, Chinin, Cinchonin, Kokain, Koffein, Koniin, Nikotin und Theobromin. Das in der Tabelle nicht erwähnte, aber neuerdings viel genannte Carosche Reagens ist eine Lösung von Persulfaten in konz. Schwefelsäure und wirkt im wesentlichen wie ein Gemisch von H_2SO_4 mit H_2O_2 und bringt durch Oxydation Färbungen hervor; so färbt es z. B. Brucin orangerot und Thebain blutrot. Zum Schluss sei auch noch die Reaktion von Vitali[1]) erwähnt, welche gleichzeitig eine Farben- und Geruchsreaktion ist. Sie besteht darin, dass man das betreffende Alkaloid mit rauchender Salpetersäure eindampft und den Rückstand mit alkoholischer Kalilauge aufnimmt. Atropin wird dabei blauviolett und riecht nach Karbylamin. Derselbe Geruch tritt auch bei Morphin, Kodein, Dionin, Heroin, Peronin, Thebain, Narcein und Narkotin auf, während die Färbung dabei braun wird. Bei Kokain tritt ein Doppelgeruch nach Karbylamin und nach Benzoesäure auf, während die Farbe gleichzeitig grün werden soll. Ich komme auf die Geruchsreaktionen unten (S. 144) nochmals zu sprechen.

Ein als Gruppenreagens ebenfalls brauchbares recht bequemes Mittel ist wässriges sehr verdünntes Eisenchlorid in möglichst neutraler Lösung:

Färbungen mit wässrigem Eisenchlorid.

rot	rotbraun	violett	blau	grün
Cytisin	Antipyrin	Salicylate	Morphin	Thallin
Hypoquebrachin	Tolypyrin	Kairin	Phenol (blauviolett)	Laudanin
Pyrogallol	Mekonsäure	Apomorphin		Colchicin
Acetessigsäure	Rhodanide	Phloridzin	Pyramidon (blauviolett)	Brenzkatechin
Acetessigester (etwas bräunlich)	Neutrale Acetate	Resorcin	Guajakol (blaugrün)	Hydrochinon

[1]) Kunz-Krause, Verhdl. d. Vers. Deutscher Nat.-Forsch. 1898, Bd. 2, p. 111. — J. Kondakow, Pharm. Centr. Halle 1898; p. 846. — N. Edm. Springer, Der Alkaloidnachweis (Breslau 1902) p. 46, Tabelle 3.

Konz. Schwefelsäure, welche eine Spur Eisenchlorid enthält, wird als Lafons oder Kellers Reagens bezeichnet. Es färbt Morphin, Kodein, Dionin, Heroin tiefblau; Apomorphin und Kornutin werden davon violett; Thebain, Narcein und Laudanin werden rot.

Im Anschluss an die Farbenreaktionen sei noch der **Fluoreszenzreaktionen** Erwähnung gethan. Von Stoffen, deren Lösungen an sich, also ohne besondere Manipulationen fluoreszieren (meist blau) und sich dadurch kenntlich machen, nenne ich das schwefelsaure, essigsaure und weinsaure Chinin, sowie die Salze des Hydrastinins und die der Mutterkornalkaloide (in alkoholischer Lösung), endlich auch das chrysatropasaure Ammonium. Die Chrysatropasäure findet sich in Atropa Belladonna sowie in Scopolia japonica und atropoides. Sie kann bei Vergiftungen durch diese Pflanzen für die Identifizierung der in der Leiche gefundenen Pflanzenreste sehr wohl mit verwertet werden. Sie hiess früher Schillersubstanz der Belladonna. Sie ist der Methyläther des Aesculetins. Das Aesculetin (Dioxycumarol) ist die Schillersubstanz der Rosskastanienrinde und der Gelsemiumrinde. Eine weitere Schillersubstanz ist in den Harzen vieler Umbelliferen teils spurweise präformiert, teils bildet sie sich reichlich bei trockener Erhitzung. Man nennt sie Umbelliferon; ihrer Struktur nach ist sie Oxycumarin. Das Harz von Daphne Mezereum liefert das dem Aesculetin isomere Daphnetin. Ueber die fluorophore Gruppe sei auf Kunz-Krause[1]) verwiesen. Dunstet man Salze des Physostigmins unter Ammoniakzusatz zur Trockne ein und löst den Rückstand in angesäuertem Alkohol, so bekommt man intensive, prachtvoll rote Fluoreszenz. Schmilzt man Santonin mit Cyankalium und löst die Schmelze in Kalilauge, so bekommt man schön grüne Fluoreszenz.

4. Spektroskopische Nachweismethode.

Für die mit den Grundlagen dieser Methode nicht vertrauten Leser sei auf ein orientierendes Werk von G. und K. Krüss[2]) verwiesen. Zum Giftnachweis kommen sowohl die Emissionsspektra als die Absorptionsspektra in Betracht. Erstere haben für die unorganischen Stoffe (Thallium, Baryum, Cäsium), letztere für einige Gruppen der organischen Bedeutung. Die Absorptionsbänder liegen teils im sichtbaren, teils im für unser Auge unsichtbaren Teile des Spektrums. Beide Gruppen der Bänder können durch die Photographie objektiv wiedergegeben werden. Die im sichtbaren Teile liegenden kann man auch graphisch in Schemata einzeichnen. So entstanden die in Fig. 49 und 50 wiedergegebenen schematischen Darstellungen der Absorptionsspektra der wichtigsten Farbenreaktionen[3]). Ueber die Absorptionsbänder des Blutfarbstoffes und seiner Derivate im sichtbaren Teile des Spektrums sei auf Fig. 17, 18, 23, 34 und 36 verwiesen; über die im unsichtbaren Teile habe ich anderweitig[4]) Mitteilung gemacht. Nach W. N. Hartley[5]) hat der ultraviolette Teil auch für den Alkaloidnachweis Bedeutung.

---

[1]) Arch. der Pharmacie Bd. **236**, 1898, p. 542; Chem. Ber. Bd. **31**, p. 1189.

[2]) Kolorimetrie und quantitative Spektralanalyse. Hamburg 1891. Mit 6 Tafeln u. 34 Figuren. Siehe ferner Ber. d. pharm. Ges. 1900, Nr. 7, p. 234; Chem. Cbl. 1901, Bd. **2**, p. 557; Ztschr. analyt. Chem. Bd. **39**, 1900, p. 409 u. 473.

[3]) Osk. Brasche, Ueber Verwendung der Spektroskopie zur Unterscheidung der Farbenreaktionen der Gifte im Interesse der forensischen Chemie. Dissert. Dorpat 1891.

[4]) Pflügers Arch. Bd. **82**, 1900, p. 626.

[5]) Philosoph. Transact. vol. **176**, 1885, part **2**, p. 471, mit 4 Tafeln.

Fig. 49.

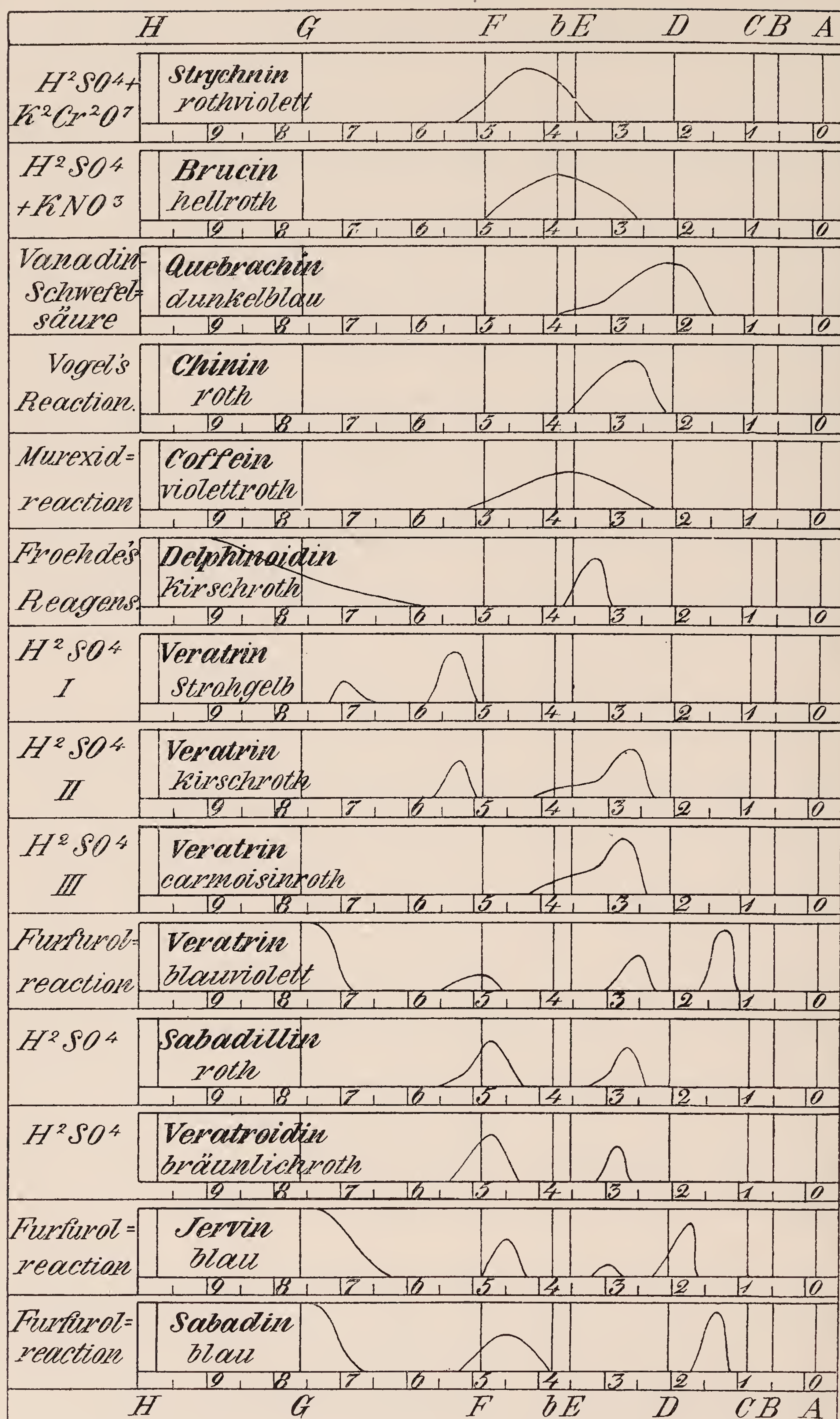
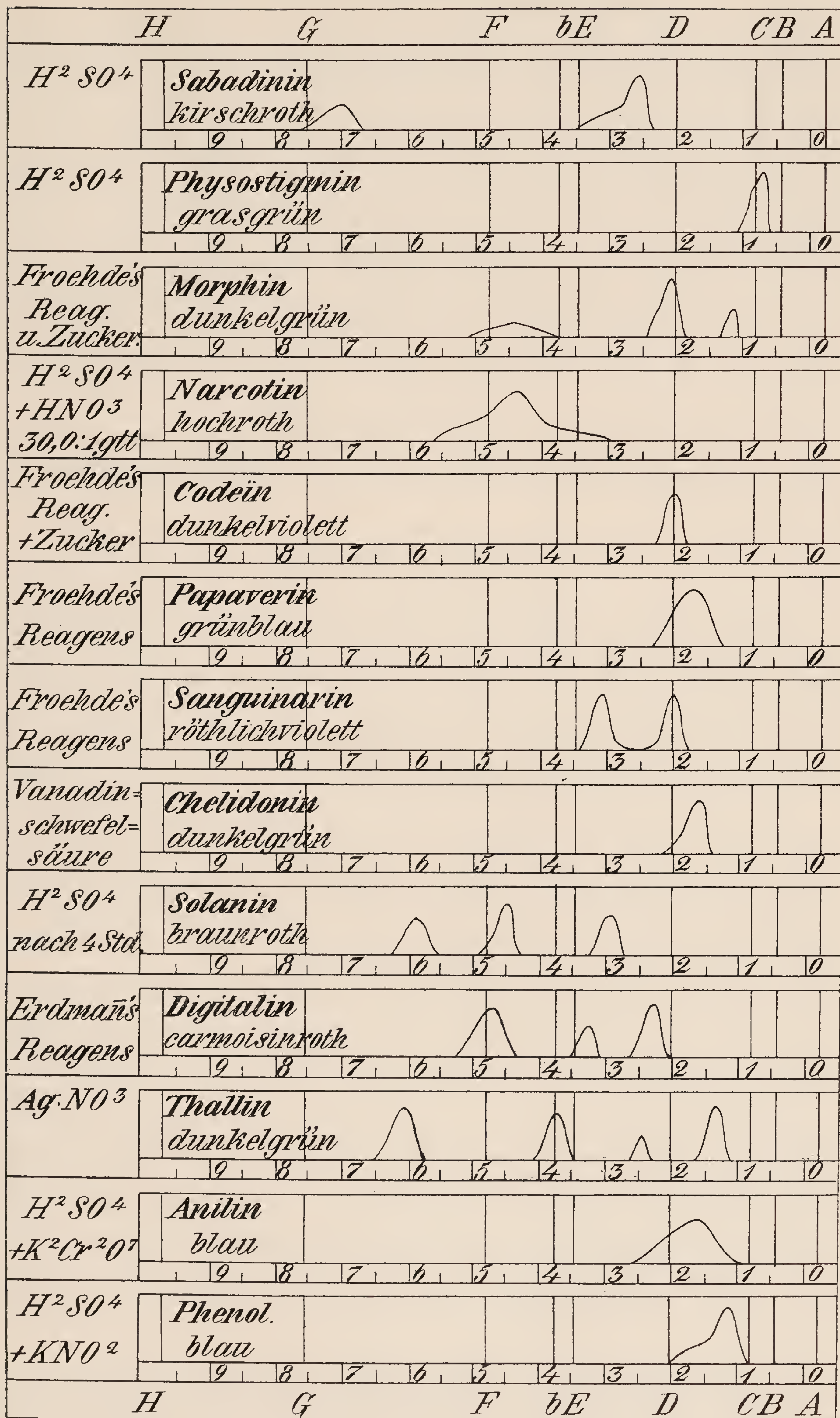

H G F bE D CB A
$H^2SO^4 + K^2Cr^2O^7$
Strychnin rothviolett
$H^2SO^4 + KNO^3$
Brucin hellroth
Vanadin-Schwefelsäure
Quebrachin dunkelblau
Vogel's Reaction.
Chinin roth
Murexid-reaction
Coffein violettroth
Froehde's Reagens
Delphinoidin Kirschroth
H^2SO^4 I
Veratrin Strohgelb
H^2SO^4 II
Veratrin Kirschroth
H^2SO^4 III
Veratrin carmoisinroth
Furfurol-reaction
Veratrin blauviolett
H^2SO^4
Sabadillin roth
H^2SO^4
Veratroidin bräunlichroth
Furfurol-reaction
Jervin blau
Furfurol-reaction
Sabadin blau
9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
H G F bE D CB A

Fig. 50.


H G F bE D CB A
H^2SO^4
Sabadinin kirschroth
H^2SO^4
Physostigmin grasgrün
Froehde's Reag. u. Zucker
Morphin dunkelgrün
H^2SO^4 $+HNO^3$ 30,0:1gtt
Narcotin hochroth
Froehde's Reag. +Zucker
Codeïn dunkelviolett
Froehde's Reagens
Papaverin grünblau
Froehde's Reagens
Sanguinarin röthlichviolett
Vanadin=schwefel=säure
Chelidonin dunkelgrün
H^2SO^4 nach 4 Std.
Solanin braunroth
Erdmañ's Reagens
Digitalin carmoisinroth
$AgNO^3$
Thallin dunkelgrün
H^2SO^4 $+K^2Cr^2O^7$
Anilin blau
H^2SO^4 $+KNO^2$
Phenol. blau
9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
H G F bE D CB A

5. Mikroskopische Nachweismethode.

In früher ungeahnter Weise hat sich diese Seite des Nachweises in den letzten zwei Jahrzehnten entwickelt. Sie teilt sich in zwei Untergruppen. Die erste, von mir schon S. 63 erwähnte, bildet die Prüfung morphotischer Bestandteile giftiger Pflanzen, d. h. die toxikologische Pharmakognosie. Sie ist jetzt bereits im stande viele Pflanzen selbst aus pulverfeinen Resten zu identifizieren und weist eine stattliche Litteratur mit vielen Abbildungen auf. Sie bemüht sich in den Pflanzenresten durch Farbenreaktionen die wirksamen Stoffe noch besonders kenntlich zu machen. Oft sind freilich schon die Strukturverhältnisse so charakteristisch, dass schon dadurch die Diagnose gesichert ist. Es ist zu bedauern, dass im medizinischen Unterricht Deutschlands dies Fach noch ganz fehlt, während es bei den Pharmazeuten zu immer grösserer Anerkennung kommt.

Die zweite Untergruppe bildet die sogen. reine Mikrochemie, welche namentlich durch H. Behrens[1]) in vorzüglichster Weise ausgebildet worden ist.

6. Geruchsreaktionen.

Einige Gifte wie Blausäure, Aldehyde, Alkohole, Nikotin, ätherische Oele, Ammoniak, Phosphor, Schwefelwasserstoff, Methylmerkaptan, Aceton riechen schon ohne Zuthun so charakteristisch, dass wir sie mit Hilfe der Nase leicht nachweisen können. Bei einigen anderen lassen sich wenigstens charakteristisch riechende Verbindungen herstellen. Von Alkaloiden, welche an sich nicht riechen, aber Geruchsreaktionen geben, sind eine ganze Anzahl, welche gleichzeitig Färbungen geben, schon oben (S. 140) genannt worden, so dass ich sie hier nicht wieder aufzuzählen brauche; ich bemerke nur noch, dass der Geruch, welchen Kokain und seine Salze, mit 1—2 Tropfen Salpetersäure auf dem Wasserbade eingedampft und dann mit alkoholischer Kalilauge befeuchtet, geben, von de Silva als pfefferminzartig, von Campbell Stark als zitronellartig bezeichnet worden ist. Physostigmin in gleicher Weise behandelt, fängt auch nach Carbylamin (Isonitril) zu riechen an. — Beim Erwärmen mit alkoholischer Kalilösung gehen Gemische aus Chloroform und primären Aminbasen in Carbylamine über. Diese äusserst charakteristische Umwandlung, welche zur Erkennung aller primären Aminbasen dient, nennt man Hofmann'sche Isonitrilreaktion. — Mit konz. Schwefelsäure erhitzt und mit doppeltchromsaurem Kali in Substanz versetzt, giebt das Atropin einen spiräaartigen Blumengeruch. — Giebt man zu einer kleinen Menge Sparteinsulfat ungefähr ein Drittel des Gewichtes Chromsäure und erhitzt nun in einer Porzellanschale gelinde, so färbt sich nach S. Marque[2]) die Masse infolge von Reduktion der Chromsäure sofort grün, zugleich

[1]) Anleitung zur mikrochemischen Analyse. Zweite Aufl. Hamburg 1900, mit 92 Fig. — Anleitung zur mikrochemischen Analyse der wichtigsten organ. Verbindungen. Erster Teil 1895 mit 49 Fig.; zweiter 1896 mit 18 Fig.; dritter 1896 mit 77 Fig.; vierter 1897 mit 94 Fig. — Mikrochem. Technik. Hamburg 1900.

[2]) Répert. Pharmac. **51**, 1895, p. 217.

macht sich ein prägnanter Geruch nach Cicuta bemerkbar. Veratrin entwickelt nach Kondakow bei der Vitalischen Probe einen deutlichen Geruch nach Conium. — Essigsaure Salze führt man zum Zweck des Nachweises gern in den sehr charakteristisch riechenden Essigäther über. — Von Metalloidsubstanzen besitzen die als Kakodyle bezeichneten Arsenverbindungen einen so intensiven Geruch, dass sie von κακός (schlecht) und ὄζειν (riechen) den Namen Kakodyle bekommen haben. Der Pilz Penicillium brevicaule bildet schon aus den geringsten Spuren von Arsenik einen intensiven Geruch. — Aus Tellursalzen entstehen im Organismus stinkende organische Metallverbindungen, so dass der Mensch wie Knoblauch zu riechen anfängt. — Einen ähnlichen Geruch bekommt die Exhalationsluft des Menschen auch nach Inhalation oder Einnehmen von Aether bromatus und vielen anderen Bromverbindungen.

VI. Einiges über die Auffindung metallischer Gifte.

In organischen Gemischen, wie Blut, Speisebrei, Leberauszug etc. lassen sich selbst diejenigen Metalle, welche sonst durch charakteristische Reaktionen noch in grösster Verdünnung leicht zu erkennen sind, oft nicht nachweisen. Man könnte nun in Versuchung kommen, das Organ resp. die flüssigen Massen stets einzutrocknen, zu veraschen und die Asche zu untersuchen. Dies wäre jedoch in vielen Fällen ein grober Kunstfehler, da einige der fraglichen Metalle wie Quecksilber und Arsen sich dabei verflüchtigen könnten. Man muss vielmehr Verfahren anwenden, bei denen auf nassem Wege zerstört wird. Solcher giebt es mehrere. Ich nenne nur die folgenden:

1. **Methode von Fresenius und Babo**[1]), in Anlehnung an ein 1838 von Duflos und von Millon aufgestelltes Prinzip ausgearbeitet. Diese weitaus üblichste Methode benutzt freies Chlor im status nascendi zur Zerstörung der organischen Substanzen, wobei dieses energisch wirkende Agens drei Wirkungen entfaltet: es oxydiert, spaltet und chloriert. Auf die oxydierende Wirkung kommt es vor allem an. Das Verfahren im Detail ist folgendes:

Man bringt die zu untersuchenden, sehr gut zerschnittenen und zerriebenen Substanzen nach Entfernung etwa vorhandenen Alkohols in einen geräumigen, höchstens halb zu füllenden Kolben, am besten von der in Fig. 51 dargestellten Form. b ist ein langes Kondensationsrohr für die sich entwickelnden, durch einen Abzug zu entfernenden Dämpfe. Durch die andere Oeffnung führt ein mit Hahn versehener Trichter. Der zu zerstörende Brei wird, mit einem Gemisch aus je 2 g chlorsaurem Kali auf 100 g konz. arsenfreier Salzsäure gut angerührt, auf dem Wasserbade erwärmt, wobei er sich dunkel färbt. Da die Temperatur des Wasserbades zur Zerstörung oft nicht hinreicht, so empfiehlt es sich nach einiger Zeit, den Kolben auf einem Gasofen vorsichtig weiter zu erhitzen, indem man aus dem Trichter tropfenweis, aber kontinuierlich eine kalt gesättigte Kaliumchloratlösung in die schäumenden Massen tropfen lässt, bis der Inhalt nach dem Verschwinden der Chlornebel hellgelb ist und so bleibt. Jetzt wird noch einmal eine etwas grössere Menge der Lösung desselben Salzes zugefügt und so lange erhitzt, bis der Geruch nach Chlor verschwunden ist; eventuell treibt man schliesslich die letzten Chlormengen durch einen CO_2-Strom aus. Bisweilen ist es nötig, während der Zerstörung neue Salzsäure zuzusetzen, besonders wenn der Kolbeninhalt zu dick geworden ist. Beim Zusammentreffen von chlorsaurem Kali mit viel Salz-

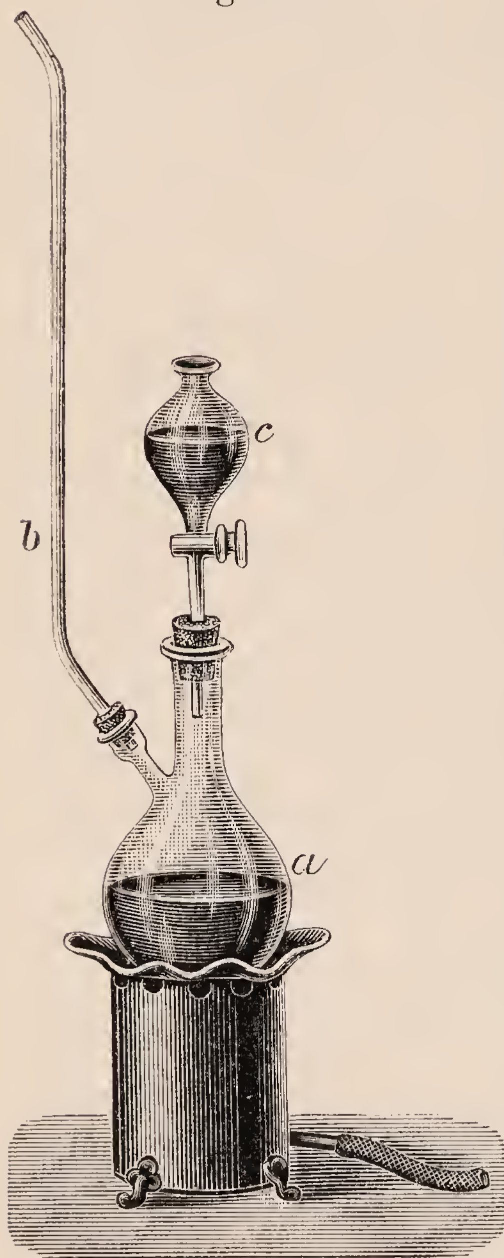
---

[1]) Ann. d. Chem. Bd. 49, 1844, p. 308.

säure in der Hitze soll folgende Umsetzung vor sich gehen: $6ClH + KClO_3 = 3H_2O + 6Cl + KCl$. Das gebildete Chlorkalium wirkt natürlich bei der Zerstörung nicht mit, sondern stört im Gegenteil höchstens durch seine Anwesenheit. Ludwig und Zillner[1]) wenden daher zunächst kochende Salzsäure an und $KClO_3$ später und nur in sehr kleinen Mengen. Vergl. jedoch die folgende Modifikation.

2. **Modifikation von Sonnenschein und Jeserich**[2]). Diese Autoren haben vorgeschlagen, statt des chlorsauren Kalis freie Chlorsäure anzuwenden, wobei die Umsetzung nach folgender Formel erfolgt: $5ClH + HClO_3 = 3H_2O + 6Cl$. Dieses Verfahren ist entschieden sehr rationell und überall anwendbar, wo man reine, d. h. arsenfreie Chlorsäure zur Verfügung hat; nur sorge man dafür, dass die Chlorsäure stets im Ueberschuss vorhanden ist, da das Arsen sonst als Chlorarsen sich teilweise verflüchtigen kann. Man führt die Zerstörung bei dieser Modifikation am besten so aus, dass man den Brei erst nur mit Chlorsäure portionsweise unter vorsichtigem Erwärmen versetzt und erst, wenn er schwammig wird, die Salzsäure durch den Trichter zufliessen lässt und nun stärker erhitzt. Ist bei einem der beiden Verfahren Antimon oder Zinn in den Massen zu vermuten, so muss man das Ableitungsrohr in eine gekühlte Vorlage einleiten, um etwaige Spuren von entweichendem Antimonchlorid oder Zinnchlorid aufzufangen.

Fig. 51.



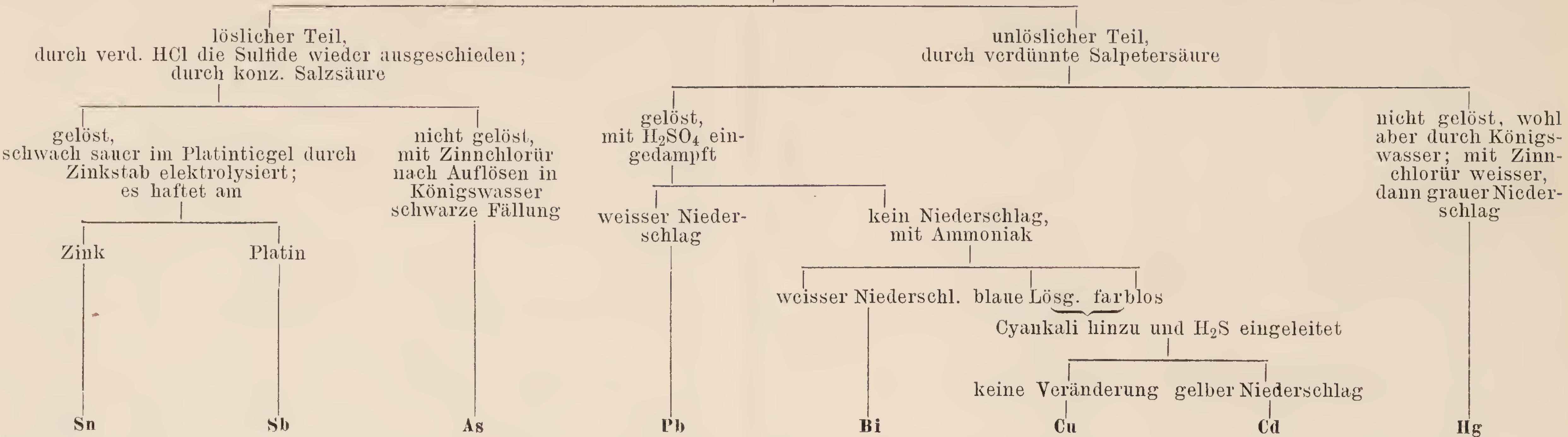
Kolben zur Zerstörung organischer Massen.

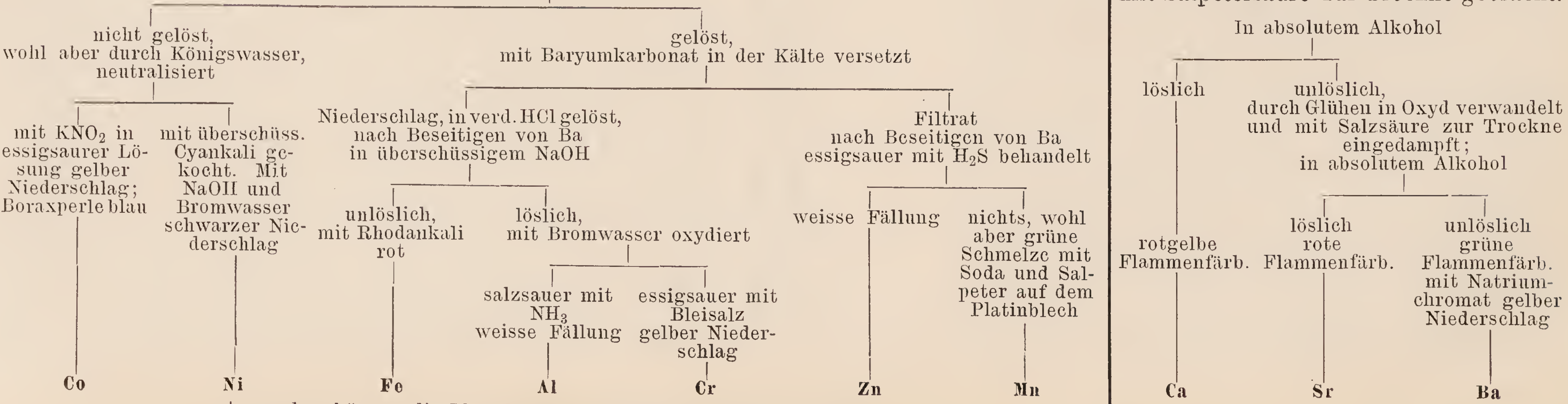
3. **Methode von Villiers**[3]). Man übergiesst die zu zerstörenden Substanzen im obigen Apparate, an dessen Boden einige Stücke Retortenkohle liegen, mit der dreifachen Menge reiner Salzsäure, setzt einige Tropfen einer Manganlösung und kleine Mengen konz. Salpetersäure (durch den Trichter) zu. Es beginnt sofort eine lebhafte Gasentwickelung (CO_2 und N). In dem Masse, wie die Salpetersäure verbraucht wird, ersetzt man sie. Zuletzt erst erhitzt man. J. Schindelmayser[4]) hat die Methode nachgeprüft, empfiehlt sie und verteidigt sie gegen die Angriffe von Kippenberger[5]), der den Manganzusatz zu den ersten beiden Methoden empfiehlt.

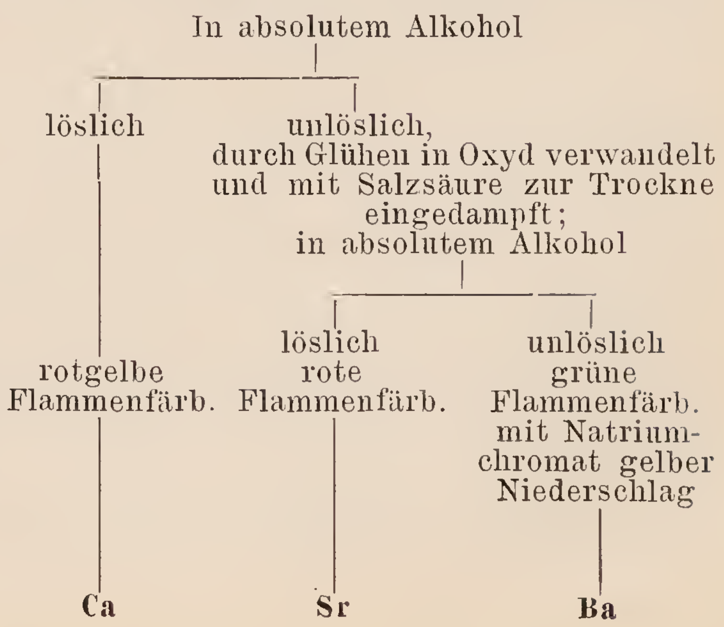
Bei allen drei Methoden macht die Zerstörung von Fett und von Cellulose grosse Schwierigkeit. Sobald bei Methode 1 und 2 alles Organische nach Möglichkeit zerstört und das freie Chlor ausgetrieben ist, filtriert man noch heiss das gelbliche Gemisch. Auf dem Filter bleiben Chlorblei (z. T.), schwefelsaures Blei, Chlorthallium, Chlorsilber, Schwefelquecksilber, schwefelsaurer Baryt, Wolframsäure, Kieselsäure, Thonerde (spurweis) zurück. Ist der Niederschlag noch mit organischen Stoffen verunreinigt, so kann man ihn nochmals zerstören. Ist er nur sehr fetthaltig, so zieht man ihn mit Aether aus, nachdem er mit heissem Wasser gehörig gewaschen ist. Bei diesem Waschen geht noch ein Teil des Chlorbleis in Lösung. Der nicht lösliche Teil des Rückstandes wird später nach den gewöhnlichen Regeln der unorganischen Chemie weiter untersucht. Das vom unlöslichen Niederschlage getrennte, noch heisse Filtrat lässt beim Abkühlen manchmal einen Niederschlag ausfallen. Dieser kann aus weiteren Mengen von Chlorblei, Chlorsilber, Chlorthallium sowie aus Verbindungen des Antimons und Wismuts bestehen. Er wird abfiltriert und mit dem auf dem Filter gebliebenen Rückstand zusammen weiter untersucht, indem man zunächst das Chlorsilber durch Ammoniak,

---

[1]) E. Ludwig, Med. Chemie, zweite Aufl., p. 218.
[2]) Repert. d. analyt. Chem. Bd. **2**, 1882, p. 379.
[3]) Compt. rend. T. **124**, 1897, p. 1457; Chem. Cbl. 1897, Bd. **2**, p. 397.
[4]) Sitzungsber. d. Naturforscherges. zu Dorpat Bd. **12**, 1900, p. 401.
[5]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genussm. 1898, p. 683.


I. Schwefelwasserstoffniederschlag.
Mit Schwefelammonium erwärmt
löslicher Teil, durch verd. HCl die Sulfide wieder ausgeschieden; durch konz. Salzsäure
gelöst, schwach sauer im Platintiegel durch Zinkstab elektrolysiert; es haftet am
Zink
Platin
nicht gelöst, mit Zinnchlorür nach Auflösen in Königswasser schwarze Fällung
unlöslicher Teil, durch verdünnte Salpetersäure
gelöst, mit H_2SO_4 eingedampft
weisser Niederschlag
kein Niederschlag, mit Ammoniak
weisser Niederschl.
blaue Lösg.
farblos
Cyankali hinzu und H_2S eingeleitet
keine Veränderung
gelber Niederschlag
nicht gelöst, wohl aber durch Königswasser; mit Zinnchlorür weisser, dann grauer Niederschlag
Sn
Sb
As
Pb
Bi
Cu
Cd
Hg


II. Schwefelammoniumfällung.
Von verdünnter Salzsäure
nicht gelöst, wohl aber durch Königswasser, neutralisiert
mit KNO_2 in essigsaurer Lösung gelber Niederschlag; Boraxperle blau
mit überschüss. Cyankali gekocht. Mit NaOH und Bromwasser schwarzer Niederschlag
gelöst, mit Baryumkarbonat in der Kälte versetzt
Niederschlag, in verd. HCl gelöst, nach Beseitigen von Ba in überschüssigem NaOH
unlöslich, mit Rhodankali rot
löslich, mit Bromwasser oxydiert
salzsauer mit NH_3 weisse Fällung
essigsauer mit Bleisalz gelber Niederschlag
Filtrat nach Beseitigen von Ba essigsauer mit H_2S behandelt
weisse Fällung
nichts, wohl aber grüne Schmelze mit Soda und Salpeter auf dem Platinblech
Co
Ni
Fe
Al
Cr
Zn
Mn
Ausserdem können die Phosphate der alkalischen Erden hier fallen.


III. Ammoniumoxalatniederschlag, mit Salpetersäure zur Trockne gebracht.
In absolutem Alkohol
löslich
rotgelbe Flammenfärb.
unlöslich, durch Glühen in Oxyd verwandelt und mit Salzsäure zur Trockne eingedampft; in absolutem Alkohol
löslich rote Flammenfärb.
unlöslich grüne Flammenfärb. mit Natriumchromat gelber Niederschlag
Ca
Sr
Ba

das Baryum- und Bleisulfat durch Schmelzen mit Alkali und das Bleichlorid durch Behandeln mit Salpetersäure löst. Für quantitative Zwecke reicht das Verfahren der Zerstörung mittels Chlor manchmal nicht aus, indem z. B. das normale Eisen des Harns (Damaskin) und das bei Kupfervergiftung im Harn auftretende Kupfer (K. B. Lehmann) davon nur unvollkommen in unorganische Verbindungen übergeführt werden. Für solche Fälle empfiehlt sich das nachstehende Verfahren.

4. **Methode von Neumann**[1]), nachgeprüft und empfohlen auch von Röhmann und Steinitz. Diese Methode erhitzt zunächst mit konz. Schwefelsäure und setzt dann noch Ammoniumnitrat abwechselnd mit HNO_3 zu und erhitzt weiter, bis Schwefelsäuredämpfe entweichen. Natürlich entsteht auch aus dem Ammoniumnitrat freie Salpetersäure. Es ergiebt sich eine völlig farblose Flüssigkeit, die nichts Organisches mehr enthält.

5. **Modifikation von G. Meillère**[2]). Diese ist der eben genannten Methode sehr ähnlich, indem sie ebenfalls Schwefelsäure und Salpetersäure verwendet. Letztere wird aber nur als solche direkt zugesetzt.

6. **Methode von Pagel**[3]). Diese zerstört die organischen Substanzen mittels Chromylchlorid in der Hitze. As, Sb und Hg finden sich in den Vorlagen (nicht quantitativ).

Gleichgültig nach welchem der sechs Verfahren man zerstört hat; stets werden die unorganischen Stoffe in Lösung gebracht und durch Einleiten von H_2S in die saure Flüssigkeit die Stoffe der Schwefelwasserstoffgruppe abgeschieden, dann durch Schwefelammon die der folgenden Gruppe, und endlich werden nach Beseitigung des Schwefelammons durch Kochen mit Säure die alkalischen Erden durch Ammoniumkarbonat oder -oxalat ausgefällt. Das weitere über den Gang der Analyse enthält die vorstehende Tabelle (S. 147).

C. Physiologischer Nachweis von Giften und Gang der Zergliederung der Wirkung pharmakologischer Agentien.

Um den Gang der Untersuchung beim physiologischen Nachweis pharmakologischer Agentien zu verstehen, darf man nicht nur solche Agentien im Auge haben, welche zufällig zu Vergiftungen von Menschen in praxi oft benutzt werden, sondern man muss den Gang der physiologischen Analyse in seiner Totalität besprechen, wie er auf alle Stoffe passt, welche die Pharmakologie überhaupt kennt. Mit Hülfe desselben und mit Hülfe des speziellen Teiles dieses Buches wird man dann im gegebenen Falle relativ leicht feststellen können, 1. ob in einer Droge ein brauchbarer Arzneistoff oder ein Gift enthalten ist, und in welche Gruppe dasselbe gehört; 2. wie bei einer Vergiftung der Nachweis des bestimmten Giftes zu führen ist, auf dessen Anwesenheit man Verdacht hat. Immer aber gilt die Regel, dass der Stoff erst möglichst chemisch rein dargestellt sein muss, ehe man ihn zu physiologischen Versuchen benutzen darf. Die zu benutzende Lösung desselben muss möglichst neutral reagieren. Der Gang der Untersuchung ist nun der, dass man erst den Einfluss auf möglichst niedrige Wesen pflanzlicher und tierischer Natur, dann auf höhere kaltblütige und deren einzelne möglichst isolierte Organe oder Stückchen derselben und zuletzt auf die Warmblüter in aufsteigender Reihe unter-

---

[1]) Arch. An. u. Phys. 1897, p. 552; Ztschr. analyt. Chem. Bd. 38, 1899, p. 433.
[2]) Journ. de Pharm. et Chim. 1902, Nr. 3, p. 67.
[3]) Internat. Kongress zu Paris 1900, Pharm. Sektion. Pharm. Centr.-Halle **41**, 1900, p. 502.

sucht, so dass von Säugern erst Pflanzenfresser, dann Fleischfresser, dann Omnivoren, dann körner- und fleischfressende Vögel und erst dann Menschen als Reagens benutzt werden und zwar zuerst der Experimentator, dann andere gesunde Menschen, dann Patienten. Das Leitmotiv für alle Versuche und namentlich für die Reihenfolge derselben soll das Mitgefühl für die armen gequälten Geschöpfe sein. Man stelle daher Punkte, welche an niederen Wesen untersucht werden können, nicht ohne Not an höheren fest. Das am wenigsten gequälte Wesen soll natürlich der kranke Mitmensch sein. Es muss daher als ein Akt der Barbarei und mangelhafter pharmakologischer Erziehung gebrandmarkt werden, dass sich noch immer Aerzte finden lassen, welche Mittel von schwankender oder unbekannter Zusammensetzung und Wirkung sofort an den Patienten ihrer Praxis aufs Geratewohl hin zu prüfen sich bereit finden lassen.

Es ist unmöglich, im nachstehenden sämtliche Einzelheiten der Experimentalphysiologie zu berühren; es wird vielmehr vorausgesetzt, dass jeder mit der Physiologie vertraut ist, welcher pharmakologische Versuche unternimmt. Hier soll nur kurz erwähnt werden, welche Versuche zu machen sind und in welcher Reihenfolge.

AA. Versuche an Enzymen.

Zur Orientierung über Enzyme sei auf C. Oppenheimer[1]), Effront-Bücheler[2]) und G. Bredig[3]) verwiesen. Letzterer weist darauf hin, dass Lösungen kolloidaler Metalle manche Aehnlichkeit mit ungeformten Fermenten haben, so dass man geradezu von anorganischen Fermenten reden kann. Die uns hier angehenden Versuche haben sich nach zwei Richtungen zu erstrecken.

Erstens ist festzustellen, ob die normale Thätigkeit der Enzyme durch das zu untersuchende Mittel verlangsamt, zeitweise aufgehoben oder gar für immer vernichtet wird. Solche Versuche sind mit allen Gruppen von Enzymen anzustellen, also mit saccharifizierenden, mit invertierenden, mit glykosidspaltenden, mit fettspaltenden, mit peptonisierenden etc. Auch die Buchnersche Zymase ist in den Kreis der Versuche mit einzureihen. Hebt die Substanz alle diese Wirkungen schon bei gehöriger Verdünnung auf, so ist zu vermuten, dass sie ein starkes Antisepticum oder ein Protoplasmagift ist; auf jeden Fall aber kann sie als spezifisches Enzymgift bezeichnet werden. Versuche in dieser Richtung liegen z. B. von E. Schaer[4]) mit Blausäure und von J. P. Morat[5]) mit Nikotin vor.

Zweitens ist festzustellen, ob umgekehrt die zu untersuchende Substanz durch einzelne Enzyme ihrer Giftigkeit für höhere Tiere beraubt, ob sie oxydiert oder gar tiefgreifend verändert, d. h. unter Hydratisierung gespalten wird. Falls die Substanz ein Alkaloid

---

[1]) Die Fermente und ihre Wirkungen. Leipzig 1900. Mit ausführlichem Literaturverzeichnis.

[2]) Die Diastasen und ihre Rolle in der Praxis von J. Effront, verdeutscht von M. Bücheler. Zwei Bände. Leipzig u. Wien 1900—1902.

[3]) Anorganische Fermente. Leipzig 1901.

[4]) Ueber Einwirkungen des Cyanwasserstoffes, des Chloralhydrates und des Chloralcyanhydrins auf Enzyme. Zürich 1893.

[5]) Compt. rend. soc. biolog. 45, 1893, p. 116.

ist, ist dies unwahrscheinlich, falls sie aber ein Toxalbumin, ein Ferment, ein Ester oder ein Glykosid ist, ist dies sehr wohl möglich. Die bekanntesten Beispiele solcher Glykosidspaltungen sind die des Mandelnitrilglykosids[1], Amygdalins, Arbutins, Coniferins, Daphnins und Aesculins durch Emulsin, die des Sinigrins s. myronsauren Kaliums und des Sinalbins durch Myrosin, die des Gaultherins[2] durch Gaultherase und die des Helicins durch Ptyalin. Ein Beispiel für Esterspaltung ist die des Salols durch das Steapsin des Pankreas. Die Spaltung von Säureamiden studierte M. Gonnermann[3].

BB. Versuche an möglichst einfachen niederen Organismen und an als lebendes Protoplasma abtrennbaren Teilen höherer Organismen.

Gleich das Gebiet der in dies Kapitel gehörigen Versuche ist ein so grosses, dass es nur meine Aufgabe sein kann, auf die verschiedenen Gesichtspunkte hinzuweisen, welche hier in Frage kommen. Auch auf die Technik selbst nur der bakteriologischen Versuche einzugehen, muss ich mir versagen.

I. Versuche an Spaltpilzen.

Durch die moderne Bakteriologie sind wir in den Stand versetzt, jederzeit lebende Bakterien sehr verschiedener Art reingezüchtet zu bekommen, wobei allerdings nicht ausser acht zu lassen ist, dass sehr viele Arten derselben bei monatelanger Weiterzüchtung von Reinkultur zu Reinkultur ihre physiologischen Eigenschaften verlieren. Die uns hier interessierenden Versuche haben ganz analog dem im vorigen Kapitel Gesagten zu entscheiden, wie wirkt unser Mittel auf die Bakterien? und wie wirken die Bakterien auf unser Mittel?

Die erste Frage anlangend, ist an möglichst verschiedenartigen malignen, nicht malignen, aëroben, anaëroben, säureerzeugenden, kohlensäurezerlegenden[4], farbstoffbildenden, enzymbildenden[5], schwefelabspaltenden und toxinerzeugenden Spaltpilzen zu operieren. Die Bakterien sind dabei auf den verschiedensten festen und flüssigen Nährböden, die mit dem Mittel imprägniert resp. bestreut sind, zu züchten. Dabei soll sich ergeben:

a) welche Gruppen von Bakterien von dem Mittel überhaupt in ihrer Vitalität geschädigt und in ihren physiologischen Eigenschaften modifiziert werden;

b) in welcher Konzentration das Mittel die Vermehrung derselben hemmt, d. h. antigenetisch wirkt;

c) in welcher Konzentration es die funktionelle Thätigkeit der als geformte Fermente wirkenden Bakterien hemmt, d. h. antibiotisch wirkt;

d) in welcher Konzentration und Zeit es die Bakterien abtötet;

e) in welcher Konzentration, Zeit und Form es auch die Sporen vernichtet;

f) in welcher Konzentration und Form das Mittel eventuell an lebenden, mit der betreffenden Bakterienart imprägnierten Tieren und Menschen als keimtötendes Mittel versucht werden könnte.

Betreffs der zu obigen Versuchen notwendigen Kenntnis der Biologie und

---

[1] E. Fischer, Chem. Ber. Jg. 28, 1895, p. 1508.

[2] Schneegans u. Gerock, Arch. d. Pharmazie Bd. 232, 1894, p. 437.

[3] Pflügers Arch. Bd. 89, 1902, p. 493.

[4] Th. W. Engelmann, Ueber Bacterium photometricum. Pflügers Arch. Bd. 30, 1883, p. 95. Vergl. auch Bd. 32, p. 80.

[5] Bac. pyocyaneus z. B. erzeugt sechs verschiedene Enzyme. Bakt. Cbl. 31, 1902, Nr. 1—2.

Systematik der Mikroorganismen verweise ich auf die orientierenden Werke von K. B. Lehmann und R. O. Neumann[1]) sowie von C. Flügge[2]). Die zu allen diesen Versuchen notwendige Technik findet man beschrieben bei Hueppe[3]), auf den ich hiermit verwiesen haben möchte. Betreffs der eventuell möglichen Fehler möchte ich zunächst auf einen sehr groben, aber schon von zahlreichen Experimentatoren begangenen chemischen hinweisen, nämlich den, dass man die Sporen, welche man aus dem Gift herausnimmt und auf ihre Keimfähigkeit untersuchen will, nicht genügend erst von allem noch etwa anhaftenden Gift befreit, was doch durchaus nötig ist, wenn man nicht Trugschlüsse bekommen will. Infolge Nichtbeachtung dieser Regel sind die meisten Versuche, welche z. B. mit an Seidenfäden eingetrockneten Milzbrandsporen über die desinfizierende Wirkung sehr verdünnter Sublimatlösungen gemacht worden sind, unrichtig. Ein zweiter Fehler, der mehr physikalischer Natur ist, besteht darin, dass man oft nicht genug Sorge trägt, dass die an einem Objekt haftenden Sporen und Pilze, welche oft einen Wachs- oder Fettmantel um sich haben, wirklich von der zu untersuchenden Giftsubstanz berührt, d. h. benetzt werden. Der erstgenannte Fehler wird uns dazu führen, die desinfizierende Kraft einer Substanz zu überschätzen; der zweite Fehler wird uns veranlassen, sie zu unterschätzen. Ich verweise betreffs dieser Punkte auf eine keineswegs veraltete lehrreiche Auseinandersetzung zwischen J. Geppert[4]) und Behring[5]).

Was die zweite Versuchsreihe anlangt, so ist festzustellen, in welcher Weise unser Gift durch die verschiedensten Bakterien chemisch umgewandelt wird. Diese Frage wurde von den Fachbakteriologen früher zu stiefmütterlich behandelt. Einzelne Stoffe werden nämlich durch die Mikroorganismen oxydiert, andere reduziert (bei Luftabschluss), andere hydratisiert, noch andere zerlegt (z. B. die Glykoside) in teils giftige, teils ungiftige Spaltungsprodukte, noch andere in uns noch unverständlicher Weise umgewandelt. Nachdem diese Veränderungen qualitativ nachgewiesen sind, ist weiter zu erforschen, wie vollständig diese Umwandlung ist, und in welcher Nährlösung dieselbe am schnellsten vor sich geht. Dass die Versuche bei verschiedenen Temperaturen, bei verschiedener Belichtung und teils bei Sauerstoffzutritt, teils bei Abschluss desselben anzustellen sind, ist selbstverständlich.

II. Versuche an Schimmelpilzen.

1. Man züchtet die gewöhnlichen Spezies von Aspergillus, Penicillium, Mucor etc. und sucht dieselben Fragen zu beantworten, welche eben für die Spaltpilze besprochen worden sind.

2. Nach Pruriewitsch[6]) sondern Aspergillus niger, Aspergillus glaucus und Penicillium glaucum Emulsin ab. Es lassen sich also an Kulturen dieser Pilze alle Versuche wiederholen, welche oben (S. 150) für Emulsin besprochen worden sind. Von Glykosiden, welche durch diese Schimmelpilze mittels abgesonderten Emulsins nach A. Brunstein[7]) gespalten werden, nenne ich Helicin, Salicin, Arbutin, Amygdalin. Bei Saponinsubstanzen, welche kein riechendes Spaltungsprodukt liefern, würde darauf zu achten sein, ob ein in Wasser unlöslicher Spaltungskörper (Sapogenin) entsteht.

3. Nach C. Wehmer[8]) produzieren Citromyces Pfefferianus und

---

[1]) Atlas u. Grundriss der Bakteriologie u. Lehrbuch der spez. bakt. Diagnostik. 2 Teile. Zweite Aufl. München 1899. Der Atlas ist farbig und sehr instruktiv.

[2]) Die Mikroorganismen. Dritte völlig umgearbeitete Auflage mit Abb. Leipzig 1896.

[3]) Die Methoden der Bakterienforschung. Vierte vollständig umgearbeitete und wesentlich verbesserte Auflage. Wiesbaden 1889.

[4]) B. kl. W. 1889 Nr. 36; 1890 Nr. 11—13; D. m. W. 1891 Nr. 25—27.

[5]) D. m. W. 1891 Nr. 29—30.

[6]) Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. 1899.

[7]) Beihefte zum bot. Cbl. Bd. **10**, 1901, Heft 1.

[8]) Beiträge zur Kenntnis einheimischer Pilze. Erstes Heft. Mit Abb. Hannover u. Leipzig 1893.

Citromyces glaber in zuckerhaltigen Nährlösungen bis über 10% Citronensäure. Man prüfe, inwieweit das fragliche Gift diesen interessanten Bildungsprozess hemmt.

4. Nach Gosio[1]) wandelt Penicillium brevicaule nicht riechende Arsenverbindungen, welche seinem Nährboden zugesetzt werden, in intensiv knoblauchartig riechende um. Man kann daher schon bei ausserordentlich kleinen Mengen von Arsen diesen Geruch entwickeln und benutzt daher Reinkulturen unseres Pilzes auf Brot oder Kartoffeln zum Nachweis von Arsen. Diese biologische Arsennachweismethode hat sich bereits sehr eingebürgert. Der riechende Stoff lässt sich als corpus delicti aufbewahren, da er nach Riginelli[2]) in eine Quecksilberchloridlösung geleitet Krystalle von Quecksilberchlorid-Diäthylarsin $AsH(C_2H_5)_2 + 2HgCl_2$ bildet.

Ausser Penicillium brevicaule können auch Penicillium glaucum (Morpurgo und Brunner) sowie noch andere Spezies von Penicillium, Arten von Aspergillus und von Mucor (Marpmann) in gleicher Weise zum Arsennachweis benutzt werden. Natürlich kann man diese zum biologischen Arsennachweis dienenden Pilze auch benutzen, um zu studieren, inwieweit diese ihre Fähigkeit durch ein beliebiges zu prüfendes Gift geschädigt wird.

5. Eine Reihe von Schimmelpilzen wie Mucor racemosus, Mucor circinelloides, Mucor spinosus, Aspergillus Oryzae (japanische Hefe), Amylomyces Rouxii (chinesische Hefe), Eurotiopsis Gayoni (Duclaux-sche Hefe) besitzen die Fähigkeit Alkohol zu bilden, und können daher in analoger Weise wie die gleich zu besprechenden echten Hefen zur Prüfung von pharmakologischen Agentien benutzt werden.

III. Versuche an Hefearten.

Wir kennen jetzt eine grosse Anzahl echter Hefearten, welche keineswegs in ihren Wirkungen mit der Bier- und Weinhefe übereinstimmen, sondern zum Teil auf andere Zuckerarten einwirken und zum Teil ganz andere Produkte (Farbstoffe, Oxalsäure, Bitterstoffe etc.) bilden. Gute Orientierung darüber findet man bei E. P. Meinecke[3]). Ueber die lediglich zur Gewinnung alkoholischer Getränke benutzten Reinhefen sei auf L. Grünhut[4]) und Delbrück[5]) verwiesen. Die Versuche an den Hefen zerfallen in folgende Gruppen:

1. Man prüft den Einfluss des fraglichen Mittels auf das Wachstum, die Vermehrung und die Glykogenbildung der in Nährlösung suspendierten Hefezellen. Betreffs des Glykogens hat man die Angaben von M. Cremer[6]) zu Grunde zu legen.

2. Man prüft den Einfluss des Mittels auf die von energisch gärender Hefe gebildete Wärme. Alsdann wiederholt man diese Versuche an „fiebernder Hefe", wo man die von Max Herz[7]) darüber gemachten Versuche zu Grunde legt.

[1]) Rivista d'igiene e san. pubbl. 1892; Archives ital. de Biol. 1892, vol. **18**, p. 253; Sul riconoscimento dell' arsenico per mezzo di alcune muffe. Roma 1892; Chem. Ber. Jg. 1897, p. 1024. — Abel u. Buttenberg, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. **32**, p. 449. — Galli-Valerio u. Cas. Strzyżowski, Pharm. Post 1900 Nr. 45—46. — Marpmann, Pharm. Centralhalle Jg. **41**, 1900, p. 666; Chem. Cbl. 1900, Bd. **2**, p. 1187. — G. Morpurgo u. A. Brunner, Giorn. di Farm. di Trieste 1898, **3**, p. 194.

[2]) Chem. Cbl. 1900 Bd. **2**, p. 1067.

[3]) Die Hefe, Morphologie und Physiologie, praktische Bedeutung und Hefereinzucht. München und Leipzig 1898. Mit Abb. und Litt.

[4]) Die Einführung der Reinhefe in die Gärungsgewerbe. Stuttgart 1896. Die Chemie des Weines. Stuttgart 1897.

[5]) Chemikerztg. 1902, p. 201.

[6]) Ztschr. f. Biologie Bd. **31**, 1894, p. 183.

[7]) Untersuchungen über Wärme und Fieber. Wien 1893. Mit Abb.

3. Man prüft den Einfluss auf die Intensität der Bildung von Alkohol und Kohlensäure. Alsdann wiederholt man diese Versuche unter Ausschluss der Hefezellen an Buchnerscher Zymase, die zu jedem Versuche frisch darzustellen ist. Von bisher gemachten hierher gehörigen Versuchen scheinen mir folgende bemerkenswert. Nach H. Schulz[1]) sollen diejenigen Stoffe, welche in grossen Dosen die Hefegärung schädigen, sie in kleinen Dosen begünstigen. Ganz besonders gilt dieser Satz für die meisten Antiseptica. So wirkt nach Effront[2]) chronische Fluorammoniumvergiftung bei mässigen Dosen (100—200 mg pro Liter) auffallend stark anregend auf die alkoholbildende Kraft, während etwas grössere Dosen die Lebensthätigkeit der Hefen aufheben. Schweflige Säure wirkt schon bei 50 mg pro Liter langsam abtötend; freies Jod, Chlor und Kaliumpermanganat töten nach Th. Bokorny[3]) schon bei sehr geringer Menge. Borsäure ist bei 0,2 % noch ohne Wirkung und wirkt selbst bei 1 % nur hemmend, nicht abtötend. Von Salzen, welche die Gärung günstig beeinflussen, nennt Dumas Kaliumphosphat, Kaliumsulfat, Kaliumchlorid, Ammoniumphosphat, Calciumphosphat; von Salzen, welche sie verlangsamen, nennt derselbe Autor Kaliumnitrat, Kaliumarsenit, Kaliumjodid, Natriumborat. 1 %ige Lösungen freier organischer Säuren begünstigen die Alkoholbildung, nur Oxalsäure vermindert sie. Blausäure schläfert in kleinen Dosen die Hefe ein und tötet sie in grossen Dosen ab. Chloroform und Chloralhydrat wirken ähnlich. Das Gleiche gilt von Chininsalzen, während Nikotin- und Strychninsalze in kleinen Dosen nach Dumas anregend wirken. Bokorny allerdings fand bei diesen beiden Alkaloiden nur schädigende Wirkungen.

4. Man prüft den Einfluss auf die invertierende Kraft der Hefen bei Zusatz abgemessener Mengen von Rohrzucker (d. h. auf Sukrase), von Malzzucker (d. h. auf Maltase oder Glukase), von Milchzucker (d. h. auf Laktase). Von Substanzen, welche die Sukraseabscheidung der Hefe begünstigen, nennt Dumas Kaliumnitrit, Kaliumchromat und Salmiak. Die Alkoholbildung wird durch diese Salze keineswegs begünstigt.

5. Man prüft nach Zusatz von fein verteiltem Schwefel zu Hefebrei die Schwefelwasserstoff bildende Kraft der Hefe und nach Zusatz von fein verteiltem weissen Phosphor die Phosphorwasserstoff bildende Kraft derselben. Man hält sich dabei an die Versuche von J. de Rey-Pailhade[4]) über das sogen. Philothion der Hefe.

6. Man prüft nach Zusatz von unpeptonisiertem Eiweiss die peptonisierende Kraft, d. h. die Peptasemenge der durch Erwärmen gesprengten oder durch Zerreiben vernichteten Hefezellen.

7. Man prüft an Hefearten, welche Farbstoffe, Bitterstoffe, Säuren bilden, den Einfluss des Mittels auf diese Bildungen.

IV. Versuche an anderen niederen Pflanzen und an abgetrennten Teilen höherer.

1. Von niederen Pflanzen kommen hier namentlich die Algen (z. B. Oscillaria, Spirulina, Nostoc, Zygnema und Spirogyra) und die Farne in Betracht. Man beobachtet bei denselben unter dem Einflusse des Giftes und ohne Gift:

a) die Protoplasmabewegungen in den Zellen (z. B. von Characeen), die Bewegungen der Samenfäden der Farne[5]) und die der Schwärmsporen vieler Kryptogamen;

b) die Zellteilung und Sporenbildung;

c) die Sauerstoffabscheidung der Algen am Licht;

---

[1]) Pflügers Arch. Bd. **42**, 1888, p. 517.
[2]) Compt. rend. T. **117**, 1894, p. 559.
[3]) Allgem. Brauer- u. Hopfenztg. Jg. **36**, 1896, p. 1573.
[4]) Compt. rend. T. **107**, 1890, p. 43, T. **108**, 1890, p. 356, T. **118**, 1894, p. 201.
[5]) Vergl. C. Voegler, Bot. Ztg. 1891, Nr. 39—43, p. 642 (Reizbewegungen durch äpfelsaure Salze). Siehe auch oben S. 27.

d) bei Spirogyra die Abscheidung von schwarzem Silber aus ammoniakalischen Lösungen von Höllenstein. Man verfahre dabei nach den Angaben von O. Loew und Th. Bokorny[1]).

Manche Stoffe sind für Algen viel giftiger als für Pilze. Dies konnte Bokorny[2]) z. B. für Pikrinsäure und deren Salze nachweisen.

2. Von Teilen höherer Pflanzen eignen sich die Zellen der Blätter der Drosera und die Staubfadenhaare der Tradescantia wegen ihrer Protoplasmabewegungen zur mikroskopischen Beobachtung unter der Einwirkung von Giften. Betreffs vieler Einzelheiten verweise ich auf die Zusammenstellung der Litteratur über die Einwirkung von Giften auf Pflanzenprotoplasma bei Pfeffer[3]), sowie auf Marcacci[4]). Interessante Angaben über die durch Gifte hervorgerufene Störung der Bewegung der Blätter insektenfressender Pflanzen stammen von Darwin[5]). Ohne Frage handelt es sich auch hier um Protoplasmabewegungen.

3. Von chemischen Vorgängen, welche sich sowohl an niederen als besonders gut an abgeschnittenen Teilen höherer Pflanzen unter der Einwirkung von Agentien studieren lassen, nenne ich die Stärkebildung in gewöhnlichen Blättern und die Chlorophyllbildung in etiolierten Blättern. Man lässt dieselben auf 10%iger Zuckerlösung schwimmen. Derartige Versuche an etiolierten Blättern von Vicia Taba machte N. Markowine[6]) unter Zusatz von Alkaloidsalzen. Am giftigsten erwies sich Chinin, dann folgen Cinchonin, Koffein, Morphin, Kokain, Strychnin, Atropin, Brucin, Pilocarpin. Die Atmungsintensität wurde von allen gesteigert.

4. Sowohl an niederen Pflanzen als an einzelnen Zellen und Zellenkomplexen höherer lassen sich physikalisch-chemische Versuche über Isotonie und Plasmolyse verschieden konzentrierter Lösungen der zu untersuchenden Substanz machen. Die für solche Versuche notwendigen physikalisch-chemischen Angaben, welche hier viel zu weit führen würden, finden sich in vorzüglicher Weise zusammengestellt bei H. J. Hamburger[7]), ein Buch, auf welches ich noch mehrmals zu verweisen haben werde und welches auch die gesamte uns angehende physikalisch-chemische Litteratur aufzählt.

Ueber Versuche an ganzen höheren Pflanzen wird S. 164 gesprochen werden.

V. Versuche an wirbellosen Tieren unter dem Mikroskop.

Wir werden S. 166 Versuche an grösseren Avertebraten besprechen; hier interessieren uns zunächst solche Versuche, welche bei Lupen- oder Mikroskopvergrösserung an ganzen an sich sehr kleinen Tieren mit charakteristischen Bewegungserscheinungen und an abgetrennten weiter lebenden Stückchen höherer Avertebraten gemacht werden können.

1. Versuche an ganzen, aber sehr kleinen Avertebraten.

a) Ueberall wird man sich leicht **Amöben** und **Infusorien** verschaffen können. Bei ersteren beachtet man die Bewegung der Pseudopodien, bei letzteren das Spiel der Cilien. Bei beiden existieren ferner im Protoplasma contractile

---

[1]) Pflügers Arch. Bd. **34**, 1884, p. 596 u. 601; Bd. **64**, 1896, p. 262 (sehr viele Substanzen); Bot. Cbl. Bd. **21**, 1885, p. 386; Sitz.-Ber. d. Münchener chem. Ges. vom 5. Juli 1889; Chemiker-Ztg. 1894, p. 1739 (Versuche mit Cer, Tellur, Wolfram).

[2]) Chemiker-Ztg. 1896, p. 963.

[3]) W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie, zweite Aufl., Bd. 2.

[4]) A. Marcacci, Annali di Chim. e di Farm. vol. **5**, 1887, p. 3.

[5]) Ch. Darwin, Insektenfressende Pflanzen. Deutsche Ausgabe (Leipzig 1876), p. 179.

[6]) Revue gén. de Bot. 1901, livr. 3—6; Bot. Ztg. 1901, p. 246.

[7]) Osmotischer Druck und Ionenlehre in den med. Wissenschaften. Zugleich Lehrbuch physikalisch-chemischer Methoden. 2 Bände. Erster Band (Wiesbaden 1902) p. 1.

Vakuolen, deren Zusammenziehungen etwa in der Frequenz von Respirationen auftreten und irgend welche Stoffwechselendprodukte nach aussen schaffen. Von Infusorien nenne ich Paramaecium Bursaria und P. caudatum sowie Opalina, welche im Froschdarm häufig sind, sowie das im Menschenkot bisweilen sich findende Balantidium coli. Von Autoren, welche an Paramäcien gearbeitet haben, nenne ich ausser C. Binz namentlich H. v. Tappeiner[1]) sowie seine Schüler Grethe[2]) und Raab[3]).

b) Von den **Turbellarien** kommen namentlich die rhabdocölen hier in Betracht. Ich nenne Mesostoma, Vortex und Mikrostoma.

c) Bei den **Rotatorien** lässt sich das Spiel der Cilienkränze sehr gut beobachten.

d) Von den **Anneliden** lassen sich namentlich die limicolen Oligochäten wie Nais und Chaetogaster verwenden. Man beobachtet bei ihnen Muskel- und Darmbewegung.

e) Von den **Crustaceen** kommen die Daphniden, Cyclopiden und Cypriden in Betracht. Bei den Daphniden lässt sich ausser der lebhaften Körperbewegung auch noch Pulsation des Herzens beobachten.

f) Von den **Insekten** eignen sich die Ephemeridenlarven, sowie die Corethra plumicornis ausgezeichnet zu mikroskopischer Beobachtung.

g) Von den **Nematoden** kommen nur die freilebenden in Betracht. Ich nenne namentlich Rhabditis.

Alle diese Tiere beobachtet man zuerst in etwas Brunnenwasser und setzt, nachdem man das normale Verhalten genügend studiert hat, einen Tropfen der Giftlösung zu. Falls man im Uhrglas oder im ausgehöhlten Objektträger mit abgemessenen Wassermengen arbeitet, kann der Versuch sehr gut quantitativ gemacht werden.

h) Anhangsweise seien noch die Eier und Spermatozoen der verschiedensten Avertebraten genannt, z. B. Spermatozoen von Muscheln und Schnecken und Eier von Wasserschnecken (Limnaeus), Anneliden, Spulwürmern. Man kann bei den Eiern zwar keine eigentliche Bewegung beobachten, wohl aber Teilungsvorgänge. Bei den Spulwurmeiern ist zu bemerken, dass sie eine fast ganz undurchdringliche dicke Schale haben, so dass die von Ascaris lumbricoides nach guten Beobachtern selbst in Alkohol, Chromsäure und in Kanadabalsam noch Teilungsvorgänge zeigen, ehe sie absterben. Sehr interessante Versuche über die Entwickelung der Eier von Arbacia und Chaetopterus unter Einfluss einzelner Agentien stammen von J. Loeb[4]). Versuche an den Eiern von Bombyx Mori machte E. Perroncito.

2. Versuche an Bruchstücken von eventuell grösseren Avertebraten.

Diese Versuche ergänzen die der vorhergehenden Gruppe aufs beste. Bei Spongilla kann man durch Zerdrücken einen Zerfall in sehr viele Stückchen herbeiführen, von denen auch das kleinste, nur aus einer Zelle bestehende, sich weiter bewegt. Auch Teile der Hydra leben weiter. Bei den Wasserschnecken kann man an abgeschnittenen Tentakeln und Fussstücken das Spiel der Flimmern stundenlang beobachten. Das klassische Objekt zur Beobachtung von Gifteinwirkung auf Flimmern liefern uns die Muscheln (Anodonta und Unio), bei denen Stücke des Kiemensaums und Mantels ein ganz ausgezeichnetes Flimmerspiel tagelang in Flusswasser zeigen.

Gifte, welche bei allen bis jetzt (S. 149—155) genannten Versuchsarten rasch abtötend wirken, pflegen wir als Protoplasmagifte anzusprechen. Repräsentanten dieser Klasse sind das Quecksilbersublimat, das Jodcyan, das Hydroxylamin, das Hydrazin und das Formalin. (Vergl. oben S. 32.)

---

[1]) M. m. W. 1900, Nr. 1; Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München, 1901, Heft 1.

[2]) D. Arch. f. klin. Med. Bd. **56**, 1895 (Versuche mit Chininderivaten).

[3]) Ztschr. f. Biologie Bd. **39** [N. F. Bd. **21**], p. 524 (Versuche mit fluoreszierenden Stoffen).

[4]) Americ. Journ. of Physiol. Vol. **3**, 1900, Nr. 9 und Vol. **4**, 1901, Nr. 9.

VI. Versuche an Eiern, Spermatozoen und Flimmerzellen von Wirbeltieren.

Dieselben Versuche, welche eben an Eiern und Spermatozoen von Wirbellosen besprochen wurden, lassen sich natürlich auch an solchen von Wirbeltieren wiederholen.

1. Von Eiern kommen namentlich die der Amphibien und Fische in Betracht, die man in gifthaltigem Wasser hält und auf ihre Weiterentwickelung hin alle 2—3 Tage prüft. So stellte z. B. J. Loeb [1]) an denen des Knochenfisches Fundulus Versuche über die Einwirkung der ein- und zweiwertigen Kationen an.

2. Von Spermatozoen kann man solche aller Wirbeltierklassen benutzen. Es kommt bei diesen darauf an, festzustellen, wie lange sie ihre Eigenbewegung behalten. Falls man solche vom Frosch benutzt, thut man gut, zum Vergleich auch

3. Stückchen der mit Flimmern besetzten Rachenschleimhaut und der sogen. Flimmerkörperchen des Oesophagus [2]) mit zu verwenden. Versuche an diesen Gebilden unter Einwirkung von Giften machten z. B. Engelmann sowie Rich. Jacobson [3]).

VII. Beobachtungen an isolierten Leukocyten.

Zur Gewinnung grösserer Mengen lebender, nicht verunreinigter Leukocyten stehen uns drei Wege offen: 1. aus defibriniertem Pferdeblut, dessen Leukocyten sich viel langsamer senken als die roten Blutkörperchen; 2. aus durch Injektion von Aleuronataufschwemmung [4]) in eine Körperhöhle von Versuchstieren erzeugtem zellenreichem künstlichem Exsudat; 3. aus krankhaftem Exsudat z. B. einer menschlichen Pleuritis. Dass es mehrere Sorten von weissen Blutkörperchen giebt, habe ich schon S. 61 aufgezählt. Nach Fr. Hesse [5]) können diese ineinander übergehen.

1. Versuche, in welcher Konzentration die zu prüfende Substanz isotonisch, hyperisotonisch und hypisotonisch wirkt. Man hält sich dabei an die Angaben von Hamburger (vergl. S. 154). Im allgemeinen gelten dabei für rote und für weisse Blutkörperchen dieselben Gesetze.

2. Beobachtung der amöboiden Bewegungen, welche seit Wharton Jones (1846) bekannt sind.

Zu diesen Versuchen können die weissen Blutkörperchen der verschiedensten Tiere benutzt werden. Man thut gut, sowohl solche von Wirbellosen (Insekten [6]), Daphniden, Krebsen [7]), von Fröschen und von Warmblütern (Hunden, Kaninchen, Pferden) zu verwenden. Ueber die bizarren Formen, welche sie bei der Bewegung annehmen, siehe Fig. 11 auf S. 62. Man beobachtet dieselben auf dem geheizten

---

[1]) Pflügers Arch. Bd. 88, 1902, p. 68. Vergl. Schm. Jb. Bd. **208**, p. 305.

[2]) Curt Schmidt, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. **20**.

[3]) Ztschr. f. Biologie Bd. **41** [N. F. Bd. **23**], p. 444 (fluoreszierende Stoffe).

[4]) Vergl. H. Buchner, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung. B. kl. W. 1890, Nr. 47.

[5]) Virch. Arch. Bd. **167**, 1902, p. 231 (unter Arnold).

[6]) Landois, Beobachtungen über das Blut der Insekten. Ztschr. f. wissensch. Zoologie Bd. **14**, 1864, p. 68. — Graber, Ueber die Blutkörperchen der Insekten. Wiener Sitz.-Ber. Bd. **64**, 1871, erste Abt., p. 9.

[7]) W. B. Hardy, Journ. of Physiol. vol. **13**, 1892, p. 165 (es giebt 3 Arten von Blutkörperchen bei den Krebsen).

Objekttisch[1]), im Serum oder Kochsalzlösung suspendiert, und überzeugt sich, ob die Giftsubstanz ihre Spontanbewegungen schon bei starker Verdünnung aufhebt. Solche Versuche stellten z. B. J. Massart und Ch. Bordet[2]) mit Chloroform an.

3. Beobachtung der phagocytären Einwirkung auf Mikroben und unbelebte Körnchen (Zinnober, Tusche, Indigo). Auch diese Untersuchung kann nur auf dem geheizten Objekttisch gemacht werden, erfordert aber Zeit und Geschick.

4. Beobachtung der Form, des Aussehens und des Zerfalles der durch das Gift unbeweglich gewordenen Leukocyten. Auch in dieser Beziehung wirken die Gifte sehr verschieden, wie namentlich Dogiel dargethan hat.

5. Beobachtung des Reduktionsvermögens für Methylenblau. Dieser Farbstoff wird von in Aleuronatexsudat suspendierten, von der Luft abgeschlossenen Leukocyten, so lange sie lebenskräftig sind, rasch entfärbt, von z. B. mit Chinin vergifteten aber nicht in gleicher Weise. Ich verweise auf die Angaben von M. Neisser und Fr. Wachsberg[3]). Diese Autoren nennen diese Untersuchungsmethode Bioskopie. Analoge Versuche sind auch an reduzierenden Bakterien möglich. Ausführliche Litteraturangaben darüber siehe bei Klett[4]).

VIII. Versuche an roten Blutkörperchen und an ganzem Blute.

Um Irrtümern vorzubeugen, sei gleich im voraus bemerkt, dass diese Versuche die weiter unten folgenden Untersuchungen des Blutes vergifteter Tiere nicht etwa ganz ersetzen können; sie sind jedoch bei vielen Blutgiften im stande, das Ergebnis jener vorauszusagen und die Zahl der zu vergiftenden Tiere auf ein Minimum herabzudrücken. Soweit diese Versuche sich nur auf rote Blutkörperchen oder Serum beziehen, stellt man sie an defibriniertem Blute von Mensch, Rind, Schaf, Ziege, Schwein, Pferd, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Hund, Katze etc. an, sofern solches zu haben ist. Da das Blut des Pferdes, der Katze und des Kaninchens beim Stehen recht rasch die Hälfte seines Volumens an Plasma resp. Serum absetzt, so kann man die am ganzen defibrinierten Blute gewonnenen Resultate leicht nachprüfen am Serum resp. an dem von der Hauptmenge seines Serums befreiten und dafür mit 0,75—0,90 % Kochsalzlösung versetzten Blutkörperchen. Wo eine Zentrifuge zur Verfügung steht, wird man natürlich diese zur Serumgewinnung verwenden. Sobald das vorrätige Blut beim Schütteln mit Luft nur schwer arteriell wird und zu riechen anfängt, kann man sicher sein, dass seine Blutkörperchen in Zersetzung begriffen sind; man wirft es dann am besten weg. Die Versuche an undefibriniertem Blute, zu denen man auch Aderlassblut gesunder Menschen verwenden kann, müssen natürlich entweder gleich in den ersten Minuten nach dem Ausströmen aus dem Gefässsystem oder in durch Eis gekühlten Gefässen oder endlich nach Zusatz von gerinnungswidrigen Stoffen, wie Natrium citricum, Natrium oxalicum oder Fluornatrium, angestellt werden. Im ganzen haben wir das Blut, wie aus

---

[1]) Eine Zusammenstellung, Beschreibung und Abbildung der üblichsten älteren Arten von heizbaren Objekttischen findet sich bei R. Gscheidlen, physiologische Methodik (Braunschweig 1876), p. 249. Eine neue Art hat Pfeffer in der Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. u. mikr. Technik Bd. 7, 1891, Heft 4 beschrieben und abgebildet.

[2]) Journ. de Bruxelles 90, mars 1890, Nr. 20.

[3]) M. m. W. 1900, Nr. 37.

[4]) Ztschr. f. Hyg. Bd. 33, 1900, p. 137.

dem nachfolgenden ersichtlich sein wird, in sechserlei Form zu untersuchen.

1. Bei **undefibriniertem Blute** ohne Zusatz der beiden eben erwähnten Salze ist festzustellen, ob das Mittel die Fibringerinnung[1]) der Art oder Zeit nach beeinflusst. Man muss dabei die Konzentration recht verschiedenartig wählen, da es Mittel giebt, welche bei kleinen Dosen die Gerinnung beschleunigen, bei grossen aber aufheben. Stets muss in einem Kontrollglase das Lösungsmittel der Substanz (am besten physiologische Kochsalzlösung) ohne das Gift dem Blute zugesetzt werden und in einem zweiten Kontrollglase das Blut allein ohne Zusatz beobachtet werden. Man notiert den Zeitpunkt der beginnenden und den der vollendeten Erstarrung. 24 Stunden nach der Erstarrung vergleicht man die Form des gebildeten Blutkuchens und die Menge des ausgepressten Serums. Es giebt Gifte, welche die Fähigkeit des Blutkuchens, Serum auszupressen, aufheben. Hierher gehört z. B. das Spinnengift. — Endlich sind alle hier folgenden Versuche an defibriniertem Blute später auch an undefibriniertem, aber gerinnungsunfähig gemachtem zu wiederholen. Dies wird erreicht durch Zusatz von Salzen der Oxalsäure, Citronensäure, Fluorwasserstoffsäure sowie durch Zusatz von Blutegelextrakt und Ixodesextrakt. Handelspepton wirkt nur bei Einspritzung ins Blut gerinnungswidrig.

2. Versuche an **defibriniertem Blute.** Diese erfordern zu ihrem Verständnis und zu ihrer richtigen Wertschätzung einige Vorbemerkungen.

Kurze Zeit, nachdem Hugo de Vries (1882) an isolierten Pflanzenzellen, welche er in verschieden konzentrierte Lösungen der verschiedensten Salze gebracht und dann Eintreten oder Nichteintreten von Plasmolyse untersucht hatte, den Begriff der Isotonie und der isotonischen Koeffizienten geschaffen hatte, wies H. J. Hamburger nach, dass das Gesetz der isotonischen Koeffizienten auch für rote Blutkörperchen gilt, und begründete damit (1883) die Aera der medizinisch-physikalisch-chemischen Forschung. In glücklichster Weise wurde diese Forschung durch Hineinziehen der Theorien von van't Hoff und Arrhenius (1892) auf eine breite Basis gestellt, und es wurden ihr die verschiedensten Gebiete erschlossen. Ich verweise betreffs dieser Theorien auf Hamburgers schon S. 154 erwähntes Werk, dessen erster Band sich speziell mit der physikalischen Chemie des Blutes beschäftigt. Für die Toxikologie wurden die Untersuchungen an roten Blutkörperchen[2]) speziell nach der Seite der Hämolyse und der Agglutination hin durch mich und meine Schüler als eindeutiger humaner Ersatz vieldeutiger tierquälerischer Versuche in den achtziger Jahren in das rechte Licht gerückt. Endlich haben die Bakteriologen und Serumforscher den Versuchen über Agglutination und Hämolyse an Blut auch auf ihrem Forschungsgebiete eine ungeahnte Bedeutung verschafft. — Die Hülle der roten Blutkörperchen ist für Wasser, Harnstoff und für hämolytisch wirkende Gifte permeabel, nicht jedoch für die meisten Krystalloide. — Von den Blutkörperchen der üblichen Säugetierblutarten gegenüber isotonischen Salzlösungen ist zum praktischen Gebrauche bei den nachstehenden Versuchen 0,9 %ige Chlornatriumlösung die brauchbarste, während für Froschblut schon eine 0,6 %ige genügt. Der Begriff der sogen. physiologischen Kochsalzlösung ist also in dem Sinne früherer Autoren, welche darunter stets eine 0,6 %ige verstanden, nicht mehr haltbar; vielmehr erfordert genau genommen jede Blutart ihre besondere Konzentration, für die meisten Säugetierblutarten liegt diese Konzentration

---

[1]) E. Schwalbe, Untersuch. zur Blutgerinnung. Braunschweig 1900. Ferner M. m. W. 1901, Nr. 10 (Einfluss von Salzlösungen auf die Morphologie der Gerinnung).

[2]) Siehe Arbeiten des pharmakol. Instituts zu Dorpat, hsgbn. von R. Kobert, Bändchen 1—14. Stuttgart 1887—1896.

weit über 0,6 % und zwar teils dicht über, teils dicht unter 0,9 %. Auch zwischen defibriniertem und nicht defibriniertem Blute, sowie zwischen arteriellem und venösem besteht ein kleiner Unterschied. Die isotonischen Konzentrationen verschiedener Salze verhalten sich zu einander wie die Molekulargewichte, falls die verglichenen Salze gleich viel Alkaliatome im Molekül haben. Da das Molekulargewicht von ClNa = 58,5, das von JNa = 150 und das von KNO_3 = 101 ist, würde also bei Froschblutversuchen statt 0,58 %iger Kochsalzlösung auch eine 1,5 %ige Jodnatriumlösung und eine 1,01 %ige Salpeterlösung genommen werden können. Für Salze mit 2 und mit 3 Alkaliatomen, für Salze der alkalischen Erden und für organische Stoffe lässt sich die Konzentration der damit isotonischen Lösungen berechnen, wenn man die Molekulargewichte noch mit einem von de Vries festgestellten Faktor multipliziert. Da dieser Faktor stets ein Bruch ist, der sich durch Multiplikation mit 3 in eine ganze Zahl umwandeln lässt, so hat de Vries der Bequemlichkeit wegen diese ganzen Zahlen als isotonische Koeffizienten bezeichnet. Sie sind

für	neutrale	Alkalisalze	einer	einbasischen	Säure		= 3
„	„	„	„	zwei-	„	„	= 4
„	„	„	„	drei-	„	„	= 5
„	„	Erdalkali	„	zwei-	„	„	= 2
„	„	„	„	ein-	„	„	= 4
„	organische Verbindungen						= 2

Merkwürdig ist, dass lebende rote Blutkörperchen sich gegenüber Pankreassaft nach Max Matthes[1]) in ihrer Form und Zusammensetzung unverändert erhalten, während abgestorbene sich darin auflösen und verdaut werden. Mit Hilfe dieses Mittels soll man bei Vergiftungsversuchen feststellen können, ob die Blutkörperchen abgestorben sind oder nicht. Nach Matthes enthält auch das eigene Serum jeder Blutart ein die eigenen Blutkörperchen, falls sie abgestorben sind, auflösendes Gift. Ich selbst habe die Thatsache dieser Auflösung sehr viele Male wahrgenommen, aber stets mir dadurch zu erklären versucht, dass ich die Bildung eines Autolysins (vergl. S. 110) in den absterbenden Blutkörperchen annahm. Ich bin sogar umgekehrt der Ansicht, dass das normale Serum jeder Blutart ein Antihämolysin enthält, welches die Wirkung eines zugesetzten Blutkörperchen lösenden Giftes abschwächt. Wir werden daher unten erfahren, dass alle derartigen Blutversuche, falls sie genau ausfallen sollen, an serumfreien Blutkörperchen wiederholt werden müssen. Nach allen diesen Erörterungen kommen wir nun zu den eigentlichen Gruppen von Versuchen.

a) Man stellt fest, ob das Gift in das Blutkörperchen eindringt oder nicht. Die schon oben kurz erwähnte Lehre von der Permeabilität der roten Blutkörperchen für pharmakologische Agentien ist bereits in 27 Schriften abgehandelt worden, welche in dem mehrfach citierten Lehrbuche Hamburgers (Erster Teil, S. 202—261) kritisch besprochen werden. Das wenige, was jetzt bereits feststeht, lässt sich in folgende Sätze zusammenfassen. Die roten Blutkörperchen sind impermeabel für die Kationen $Ca^{\cdot\cdot}$, $Sr^{\cdot\cdot}$, $Ba^{\cdot\cdot}$, $Mg^{\cdot\cdot}$, für Rohrzucker, Traubenzucker, Milchzucker, Arabit und Mannit sowie für die Salze der Alkaloide (Lau[2]). Wenig permeabel sind sie für neutrale Amidosäuren wie Glykokoll und Asparagin; etwas besser dringt Acetamid ein. Als gut eindringend erwiesen sich die Alkohole und zwar in um so höherem Grade, je geringer die Zahl der Hydroxylgruppen im Molekül ist. Mit Ausnahme des Paraldehyds dringen auch die Aldehyde gut ein, ebenso die Ketone, Aether und Ester, das Antipyrin, gewisse Amide, Harnstoff, Urethan und $NH_4^{\cdot}$-Ionen, endlich freie Säuren, freie Alkalien, gallensaure Salze, Saponinsubstanzen, Solanin etc. Wie man sieht, befinden sich unter den in jeder Konzentration eindringenden sowohl starke Gifte wie Solanin, als gänzlich ungiftige Stoffe wie Harnstoff. Der Unterschied liegt jedoch keineswegs immer darin, dass die einen die Blutkörperchen nach dem Eindringen unter starker Volumsvermehrung von innen heraus zum Zerfall bringen, während die anderen das Volumen der Blutkörperchen nicht ändern; vielmehr erklärt sich bei einer ganzen Anzahl die hämolytische Wirkung durch Hydratation und Verflüssigung der (hypothetischen) Zellmembran der Blutkörperchen[3]).

[1]) M. m. W. 1902, 8—10. Vergl. jedoch H. Sachs, ibid. 1902, Nr. 5.
[2]) Carl Lau, Ueber vegetabilische Blutagglutinine. Diss. Rostock 1901.
[3]) Nolf, Ann. de l'Inst. Pasteur **14**, Nr. 10.

b) Man stellt fest, ob das Gift hämolytisch wirkt, und bei welcher Verdünnung des Giftes gerade noch alle Blutkörperchen aufgelöst werden. Man macht diese Versuche mit möglichst verschiedenen Blutarten, die man 50—100fach mit 0,9 %iger Kochsalzlösung verdünnt und in je 10—12 Reagenzgläser einfüllt. Auch das Gift wird in 0,9 %iger Kochsalzlösung gelöst und in dieser Form in steigenden bezw. abnehmenden Mengen dem Reagenzgläserinhalte zugesetzt. Die hämolytischen Gifte zerfallen in zwei Gruppen. Die einen wirken auf die Blutkörperchen fast aller Säugetiere, ja auch auf die der Vögel und Amphibien und zwar auf nahe verwandte Blutarten in annähernd gleicher Konzentration. Hierher gehören Aether, Chloralhydrat, gallensaure Salze, Solanin und die grosse Gruppe der Saponinsubstanzen, von denen einige noch bei hunderttausendfacher Verdünnung die Blutkörperchen auflösen, gleichgültig, von welchem Säugetiere auch das Blut genommen ist. Die andere Gruppe wirkt nur auf gewisse Blutarten stark, auf andere schwächer und auf noch andere gar nicht. So löst nach L. Weingeroff[1]) das Pyocyaneus-Hämolysin am leichtesten die roten Blutkörperchen des Hundes, dann die des Pferdes und noch weniger die des Meerschweinchens und des Kaninchens. Das Blutserum jeder einzelnen Tierart besitzt schon normalerweise für die Blutkörperchen gewisser anderer Tierarten hämolytische Eigenschaften, so z. B. Kaninchenserum für Meerschweinchenblutkörperchen. Durch Einspritzung irgend einer fremden Blutart kann bei jedem Tiere die hämolytische Kraft gerade für die Blutkörperchen dieser Tierart enorm gesteigert werden. Wie man sich diese merkwürdige Thatsache erklären kann, möge bei P. Ehrlich und J. Morgenroth[2]) nachgelesen werden. Hier sei nur der Satz angeführt, dass nach diesen Autoren „gegen animalische Hämolysine nur solche Blutkörperchen empfindlich sind, welche im stande sind, Hämolysine zu binden.“ Demgemäss ist nach unseren Autoren „die Voraussetzung und die Ursache der Giftwirkung in allen diesen Fällen die Anwesenheit von geeigneten an den Blutscheiben befindlichen Receptoren oder Seitenketten, welche in die haptophoren Gruppen des hämolytisch wirkenden Toxins eingreifen“. Umgekehrt besteht „zwischen der natürlichen Immunität und dem Receptorenmangel der innigste Zusammenhang“. Das Arachnolysin[3]) des Kreuzspinnengiftes wirkt auf das Blut des Kaninchens, der Ratte, der Maus, des Ochsen noch bei mehr als 200000facher Verdünnung hämolytisch; ich selbst[4]) fand es ebenfalls bei mehr als 100000facher Verdünnung z. B. auf Rinderblut noch hämolytisch wirkend. Auf das Blut des Meerschweinchens, Pferdes, Hammels und Hundes ist es dagegen nach Sachs gänzlich wirkungslos. — Sehr bemerkenswert ist, dass einzelne ungiftige Stoffe gegen einzelne stark hämolytisch wirkende Gifte, ja gegen ganze Gruppen derselben einen Schutz zu verleihen vermögen, also antihämolytisch wirken, so nach Pohl[5]) Cholesterin gegen Saponinsubstanzen und saures phosphorsaures Natrium gegen Solanin und Ichthyotoxin. Bakterien, welche Hämolysine produzieren, bilden meist daneben auch ein Antihämolysin. So findet sich nach Ehrlich[6]) in den Kulturen des Tetanusbacillus ein (mit dem Tetanospasmin keineswegs identisches) Tetanolysin, daneben aber auch ein Antilysin. Das Tetanolysin löst noch bei mehr als 150000facher Verdünnung die Blutkörperchen des Pferde- und Kaninchenblutes; weniger stark wirkt es auf Hammelblut und am wenigsten auf Ziegenblut. Sehr bemerkenswert ist bei diesem Gifte die Abhängigkeit der Wirkung von der Temperatur: bei 37° C. wirkt es nach Th. Madsen[7]) 100mal stärker als bei 0—1° C. Man wird also bei der Prüfung eines unbekannten Giftes auf seine hämolytische Kraft die Versuche bei verschiedenen Wärmegraden anzustellen haben. Endlich ist für sehr viele hämolytische Gifte zu beachten, dass ihre Wirkung auf die Blutkörperchen nur, falls ein Ueberschuss von Gift vorhanden ist, sofort eintritt, während bei gerade hinreichender Giftmenge eine Inkubationszeit von 10 Minuten bis zu mehreren

---

[1]) Bakt. Cbl. Bd. 29, 1901, Nr. 20. Vergl. auch Bd. 31, 1902, Nr. 1—2.

[2]) B. kl. W. 1899, Nr. 1 u. 22; 1900, Nr. 21 u. 31; 1901, Nr. 10, 21 u. 22. — Baumgarten, Die Hämolyse. Festschr. f. M. Jaffé. Braunschweig 1901.

[3]) H. Sachs, Hofmeisters Beiträge Bd. 2, 1902, p. 125.

[4]) R. Kobert, Beiträge zur Kenntnis der Giftspinnen. Stuttgart 1901.

[5]) Arch. intern. Pharmacod. 7, 1900, p. 1. — Markl, Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 39, 1902, p. 86.

[6]) B. kl. W. 1898, Nr. 12.

[7]) Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 32, 1899, p. 214.

Stunden erforderlich ist, um die Wirkung zu stande kommen zu lassen. Hat man so wenig Gift zugesetzt, dass es zur Auflösung nicht hinreicht, und trennt nach Verstreichen der Inkubationszeit Körperchen und Zwischenflüssigkeit, so findet man bei vielen unserer Gifte die Zwischenflüssigkeit giftfrei, die roten Blutkörperchen aber gifthaltig. Ehrlich drückt dies mit den Worten aus: „Die Blutkörperchen haben das Gift gebunden"; ich drücke mich allgemeiner aus, indem ich sage: „Das Gift vermag in die Blutkörperchen einzudringen." — Zum Schluss sei noch bemerkt, dass gegen einige hämolytische Gifte eine Immunisierung möglich ist. Dass hämolytische Gifte die elektrische Leitfähigkeit des Blutes vermehren, hat G. N. Stewart[1]) für Saponine nachgewiesen. Zum Schluss sei noch bemerkt, dass man genau genommen die Hämolyse in eine Erythrolyse und Leukolyse zerlegen muss.

c) Man stellt fest, ob das Gift die Resistenz der Blutkörperchen beeinflusst, d. h. ob es die Körperchen den zerstörenden Wirkungen physikalischer Kräfte schwerer oder leichter zugängig macht. Hierher gehört Zusatz von destilliertem Wasser, Durchleiten starker elektrischer Ströme, Schütteln mit Quecksilber. Durch Zusatz von destilliertem Wasser aus einer engen Bürette zu einem abgemessenen Quantum des mit 3%iger Kochsalzlösung āā verdünnten Blutes will Bunge[2]) quantitativ die vermehrte oder verminderte Resistenz messen. C. Laker[3]) füllt das zu untersuchende Blut in Kapillaren von bestimmtem Querschnitt und bestimmter Länge und setzt es dann dem Entladungsstrome einer Leydener Flasche von bestimmter Grösse und Funkenschlagweite aus. Die Anzahl der Entladungen, welche nötig ist, um den gesamten Inhalt der Kapillare lackfarben zu machen, bildet dann das Mass der Resistenz. Weitere Angaben über diese pharmakologisch noch wenig ausgenutzte Blutuntersuchungsmethoden finden sich bei S. J. Meltzer und W. H. Welch[4]) sowie bei J. Bernstein[5]). Durch Substanzen, welche das Protoplasma der roten Blutkörperchen fällen, also z. B. durch gewisse metallische und vegetabilische Adstringentien, sowie durch einzelne Salze, welche wasserentziehend wirken, wird die Resistenzfähigkeit der Blutkörperchen erhöht.

d) Man stellt fest, ob das Gift agglutinierend wirkt. Dass es überhaupt Gifte giebt, welche noch bei sehr starker Verdünnung Blutkörperchen im Reagenzglas unter den Augen des Experimentators durch Verklebung (Agglutination) in eine siegellackartige Masse umwandeln, ist zuerst von mir gefunden und durch meine Schüler H. Stillmark[6]), Hellin[7]), Elfstrand[8]) und C. Lau[9]) weiter untersucht worden. Mit der Bakterienagglutination ist die Hämagglutination durchaus nicht identisch. Dass auch gegen die Hämagglutination wie gegen die Hämolyse eine Immunisierung möglich ist, hat Ehrlich[10]) gefunden. Man muss vegetabilische, animalische und unorganische Agglutinine unterscheiden. Bei den vegetabilischen muss man zwei Unterabteilungen unterscheiden, nämlich solche, welche von Mikroben, und solche, welche von höheren Pflanzen erzeugt werden. Von Mikroben, welche ein Hämagglutinin bilden, nenne ich z. B. Staphylococcus aureus und Vibrio Proteus. Zu den von höheren Pflanzen produzierten Hämagglutininen gehören Ricin, Abrin, Crotin, Robin. Animalische Hämagglutinine kommen im Blute des Menschen und der Säugetiere neben Hämolysinen normalerweise vor; ihre Menge und Wirksamkeit kann durch wiederholte Einspritzung fremdartigen Blutes sehr vermehrt werden (Landois, Bordet, Ehrlich und Morgenroth). Von unorganischen Stoffen wirkt kieselsaures

---

[1]) Journ. of Physiol. **24**, 1899, p. 211; **26**, 1901, p. 470; Journ. of exp. Med. **6**, 1902, p. 257.
[2]) Eulenburg Realenc. Dritte Aufl. Bd. **3**, p. 540.
[3]) Wiener med. Presse Jg. **31**, 1890, Nr. 35.
[4]) Journ. of Physiology vol. **5**, 1885, p. 255.
[5]) Tagebl. der Magdeburger Nat.-Forsch.-Vers., physiol. Sektion.
[6]) Arbeiten des pharmakol. Inst. zu Dorpat Bd. **3**, 1889, p. 59.
[7]) Der giftige Eiweisskörper Abrin und seine Wirkung auf das Blut. Diss. Dorpat 1891.
[8]) Görbersdorfer Veröffentlichungen, hrsgbn. von R. Kobert, Bd. **1** (Stuttgart 1898) p. 1.
[9]) Ueber vegetabilische Blutagglutinine. Diss. Rostock 1901.
[10]) D. m. W. 1891, Nr. 44, p. 1218.

Natrium nach Siegfried[1]) bei Reagenzglasversuchen scheinbar agglutinierend. Die Agglutination durch vegetabilische und animalische Agglutinine geht auch an hämoglobinfreien roten Blutkörperchen, d. h. an den Stromata noch vor sich. Das dabei gebildete Produkt nannte Landois Stromafibrin; es hat jedoch mit dem echten Fibrin nichts zu thun, sondern ist ein Umwandlungsprodukt der hypothetischen Häutchensubstanz, welche unter Einfluss der agglutinierenden Substanz und vielleicht unter Verbindung mit dieser entsteht. Eine Inkubationszeit ist auch hier wie bei der Hämolyse nötig. Das Serum und namentlich das Plasma einzelner Blutarten enthält reichlich ein Antiagglutinin. Nicht alle Agglutinine wirken auf alle Blutarten, sondern von den animalischen künstlich erzeugten die meisten nur auf eine einzige Blutart. Von den vegetabilischen ist besonders das Crotin bemerkenswert. Es wirkt auf das Blut von Rind, Schaf, Schwein, Hecht, Frosch agglutinierend; auf das von Hund, Meerschweinchen, Ratte, Huhn, Gans, Taube wirkt es so gut wie nicht, auf das des Kaninchens aber hämolytisch. Daraus ersieht man erstens, dass zwischen Hämolyse und Agglutination eine gewisse Beziehung besteht, die übrigens auch Ehrlich immer betont hat. Man ersieht zweitens daraus, dass man stets mit recht verschiedenen Blutarten Untersuchungen anstellen muss, wenn man über die agglutinierende Wirkung eines Giftes Aussagen machen will. Dass zwischen Hämolyse und Hämagglutination enge Beziehungen bestehen, geht auch daraus hervor, dass in den Kulturen z. B. von Staphylococcus aureus sich nach Kraus und Ludwig[2]) neben einem Hämagglutinin auch ein Hämolysin findet. Das Gleiche gilt nach S. Flexner und Hideyo Noguchi[3]) für das Gift der Schlangen. Ueber die feineren chemischen Vorgänge bei der Agglutination verweise ich auf Elfstrand (l. c.) und E. P. Pick[4]).

e) Eine letzte Gruppe von Giften endlich löst weder die Blutkörperchen noch verklebt sie sie, noch verändert sie dieselben physikalisch, aber sie wandelt das Arterin derselben in Metarterin resp. Methämoglobin um. Das Prototyp dieser Substanzen ist das salzsaure Toluylendiamin. Beim Nitrobenzol tritt die Umwandlung nur im Brüteschrank ein. Die meisten anderen Methämoglobinbildner lösen entweder vorher die Blutkörperchen auf, oder sie wirken überhaupt erst auf den Blutfarbstoff ein, wenn die Blutkörperchen durch andere Einflüsse gelöst und deren Arterin dadurch in Oxyhämoglobin umgewandelt worden ist. Hierher gehört z. B. das Ferricyankalium. Weiteres über diese interessante Frage lese man bei P. Dittrich[5]) nach.

3. An dem vom Serum durch Zentrifugieren oder Absetzen befreiten **Brei von roten Blutkörperchen** kontrolliert man alle sub 2 gewonnenen Ergebnisse. Dieselben müssen bei dieser Versuchsreihe, da der störende Einfluss des Serums entfernt ist, noch schlagender ausfallen. Zum Schluss macht man unter allen Umständen noch eine Versuchsreihe an Amphibien-, Reptilien- und Vogelblutkörperchen, deren Stroma viel resistenter ist, und deren Kerne sich meist nicht mit auflösen.

4. An dem zum Zweck der vorigen Versuche abgehobenen **Serum** stellt man fest, ob das Gift damit Niederschläge bildet. Substanzen, welche dies thun, sind zur Einspritzung in das Gefässsystem ungeeignet.

5. An serumfreier **Blutkörperchenlösung,** die in parallelwandige, gleich grosse, wohl verschliessbare Fläschchen von 5—30 ccm Inhalt luftblasenfrei einzufüllen ist, stellt man im Brüteschranke fest,

a) ob die bei jedem sich selbst überlassenen Blute eintretende Reduktion, die am Dunklerwerden des hellroten Fläschchens und am Schwinden des Oxyhämoglobinspektrums und Auftreten des Hämoglobinspektrums leicht erkannt werden

[1]) Arch. intern. de Pharmacod. vol. 9, 1901, p. 225.
[2]) W. kl. W. 1902, Nr. 5.
[3]) Journ. of exp. Med. 6, 1902, p. 277.
[4]) Hofmeisters Beiträge Bd. 1, 1902, Heft 7—12.
[5]) Arch. exp. P. Bd. 29, 1892, p. 247; vergl. auch Bd. 26, 1890, p. 39.

kann, bei den Fläschchen mit Giftzusatz ebenso rasch eintritt als bei denen ohne diesen Zusatz. Es giebt nämlich Substanzen, welche die Umwandlung von Oxyhämoglobin in Hämoglobin beschleunigen, und solche, welche sie verlangsamen. Diese sogen. Sauerstoffzehrung im Blute beruht nach Maurice Doyon und Alb. Morel[1]) auf einem in den roten Blutkörperchen enthaltenen Enzyme, welches gleichzeitig Lecithine und Fette zersetzt und daher als eine Lipase anzusprechen ist.

b) ob statt Hämoglobin aus dem Oxyhämoglobin Zersetzungs- oder Umwandlungsprodukte wie Methämoglobin, Cyanhämoglobin, Kohlenoxydhämoglobin, Hämatin etc. entstehen. Man erkennt dieselben teils spektroskopisch, teils mit Hilfe chemischer Reaktionen (vergl. S. 97—104).

6. Es ist wünschenswert, die sub 5a und 5b besprochenen Versuche an Lösungen von reinem **krystallisiertem Hämoglobin** zu wiederholen, wo sie in demselben Sinne nur noch schlagender ausfallen müssen. Alsdann wandelt man einen Teil der O_2Hb-Lösung durch eine Spur Ferricyankalium in **Methämoglobin** um und prüft, ob die zu prüfende Substanz etwa auf MetHb in Bezug auf Farbe oder Spektrum verändernd einwirkt, oder ob sie etwa gar eine Fällung des MetHb herbeiführt. Ich verweise betreffs dieser Umwandlungsprodukte auf die S. 97 gemachten Angaben. Als eine das MetHb nicht nur rot färbende, sondern gleichzeitig beim Schütteln fällende Substanz nenne ich z. B. Chloroform.

7. Zum Schluss kann man am Blute von **hämoglobinhaltigen, aber blutkörperchenlosen wirbellosen Tieren** die sub 1—3 besprochenen Versuche wiederholen. Ich werde über solche Tiere unten (S. 166—168) noch reden.

IX. Versuche an isolierten gewaschenen Zellen parenchymatöser Organe.

Al. Schmidt[2]) hat mit einigen seiner Schüler eine schon längst bekannte Methode weiter ausgearbeitet, mit Hilfe deren man komplizierte Leistungen der Organe in aller Bequemlichkeit im Reagenzglas ohne Tierquälerei soll verfolgen können. Parenchymatöse Organe, wie Leber, Milz und Lymphdrüsen werden zu diesem Behufe geschabt und der dadurch erhaltene Zellenbrei durch Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung gereinigt. Dass die Zellen dabei alle intakt bleiben, ist nicht nötig; es wirkt vielmehr auch der durch Zerreiben derselben mittels Glaspulver erhaltene Detritus meist ebenfalls noch mit. Schmidt will auf diese Weise z. B. die Bildung von Gallensäuren, von Gallenfarbstoffen etc., sowie die Zerstörung und den Aufbau von Hämoglobin künstlich haben machen können. So oft ich mich auch bemüht habe,

---

[1]) Compt. rend. T. **134**, 1902, p. 621.

[2]) Al. Schmidt, Ein Beitrag zur Physiologie der Leber. Biolog. Cbl. Jg. **10**, 1890, Nr. 19—20. — A. Schwartz, Ueber die Wechselbeziehung zwischen Hämoglobin und Protoplasma. Diss. 1888. — E. Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Diss. 1889. — B. Kallmeyer, Ueber die Entstehung der Gallensäuren und Beteiligung der Leberzellen bei diesem Prozess. Diss. 1889. — Nic. Hoffmann, Einige Beobachtungen betreffs der Funktion der Leber- und Milzzellen. Diss. 1890. — Nic. Höhlein, Ueber die Einwirkung der Milzzellen auf das Hämoglobin. Diss. 1891. (Alle in Dorpat.)

diese Versuche nachzumachen, sind sie mir misslungen. Wohl aber sind eine Reihe anderer chemischer Umwandlungen mittels aseptischer frischer Organzellen, welche man in mit Toluol gesättigter 0,8%iger Kochsalzlösung bei 38° durchlüftet, sicherer ausführbar. Diese Versuche empfehle ich mit und ohne Zusatz der zu prüfenden Substanz anzustellen. Dabei ergiebt sich erstens, ob diese Substanz etwa selbst durch die Zellen umgewandelt wird. Es ergiebt sich dabei zweitens, ob die Substanz die gleich zu nennenden Einwirkungen auf andere chemische Stoffe beeinflusst.

1. Brei von frischen **Nierenzellen** des Hundes ist auf die Bildung von Hippursäure aus benzoesaurem Natrium und Glykokoll zu prüfen.

2. Brei von frischen **Leberzellen** verschiedener Tierklassen ist zu prüfen
   a) auf Umwandlung von gelöster Stärke in Zucker,
   b) auf Spaltung von Glykosiden,
   c) auf Spaltung von Estern (z. B. von Salol),
   d) auf Bildung gepaarter Schwefelsäuren (z. B. aus Phenolen),
   e) auf Umwandlung von neutralen Ammonsalzen in Harnstoff,
   f) auf Bildung von Methyltellurid aus tellursauren Salzen,
   g) auf Bildung von Rhodannatrium aus Cyannatrium.

3. Brei von frischen **Pankreaszellen** ist zu prüfen auf fermentative Wirkungen auf Eiweisse, Fette und Stärkearten.

4. Brei von Zellen des **Hodens**, der **Prostata** und der **Dickdarmschleimhaut** ist nach Altenburg[1]) auf seine jodabspaltende Kraft auf Jodoform zu prüfen.

5. Brei **beliebiger Zellen**, aber ohne Kochsalzlösung und ohne Durchlüftung, ist auf seine reduzierende Kraft mit und ohne Zutritt von Sonnenlicht nach Quincke[2]) zu prüfen.

6. Brei von **pneumonisch infiltrierter Lunge** wird, falls er ohne Zusatz im Wärmeschrank aufgehoben wird, nach Fr. Müller durch Autolyse allmählich verflüssigt. Es ist zu prüfen, ob diese Verflüssigung durch das Gift behindert wird.

7. Brei von abgeschnittenen **Epithelinseln** der Oberhaut der Säugetiere und des Menschen halten sich nach Wentscher[3]) sehr lange lebend, ja sie vertragen sogar Abkühlung auf fast Null Grad. Man prüfe, inwieweit das zu untersuchende Mittel die Vitalität dieser Zellenaggregate schädigt.

CC. Versuche an höherstehenden ganzen Pflanzen.

Die physiologisch-chemischen Forschungen der letzten Jahrzehnte haben dargethan, dass nicht nur ganz analoge Enzyme, wie sie bei Menschen und Tieren vorkommen, sich auch in der Pflanzenwelt finden, sondern dass auch die Abbauprodukte der Eiweissstoffe, Kohlehydrate und Fette mit den Aufbau- und Abbauprodukten, welche der Pflanzenorganismus erzeugt, auffallende Analogien bieten. Unter solchen Umständen muss es ein immer grösseres Interesse gewinnen, die Versuche, welche H. R. Göppert[4]) vor mehr als 70 Jahren angefangen hat, mit Hilfe exakter Methoden zu wiederholen und fortzusetzen. Der Gang derselben ist am besten folgender:

---

[1]) Arch. internat. Pharmacod. 8, 1901, p. 125.
[2]) Pflügers Arch. Bd. 57, 1895, p. 123.
[3]) Chir. Cbl. 1900, Nr. 1.
[4]) Ueber das Verhalten der Gifte zum Pflanzenorganismus. Habilitationsschrift. Breslau 1827.

1. Man prüft an **keimfähigen Samen** möglichst verschiedener Pflanzenklassen, ob die zu prüfende Substanz die Entwickelung des Keims und der Kotyledonen beeinflusst. Die Applikation geschieht, indem man mit der wässrigen Lösung der Substanz geglühten Sand oder sterile Wundwatte tränkt und die Samen darin einpackt. Zur Kontrolle werden stets einige Samen in nur mit Wasser benetzten Sand oder Wundwatte ganz ebenso eingepackt und bei gleicher Temperatur gehalten. Sehr verdünnte Lösungen z. B. von Blausäure oder von Jodcyan wirken bei derartigen Versuchen begünstigend auf die Keimung, etwas stärkere schläfern das keimende Pflanzenleben für beliebig lange Zeit ein, ohne es jedoch abzutöten; noch grössere wirken abtötend. Sublimat wirkte bei 1%iger Lösung auf Weizenkörner nach Bruttini[1]) noch abtötend; fast ebenso giftig war Eisenchlorid; dann folgte Platinchlorid. So gut wie ungiftig erwiesen sich Kobaltchlorid, Rhodankalium, Ferrocyankalium, Chlornatrium, Chlorcalcium, Chlorbaryum, Kaliumpermanganat und Kaliumnitrat. Analoge Versuche, welche Ugol. Mosso[2]) an Samen von Phaseolus multiflorus mit organischen Substanzen anstellte, ergaben, dass verdünnte Lösungen einiger Alkaloide die Keimung begünstigen, konzentriertere sie hemmen. Für Atropin und Kokain war 0,01 %, für Strychnin 0,05 %, für Morphin 0,001 %, für Atropin 0,0005 % die die Keimung am meisten begünstigende Konzentration; 1%ige Lösungen wirkten bereits erheblich giftig.

2. An **entwickelten Wasserpflanzen** bezw. an wenn möglich in Wasserkultur gezogenen **entwickelten Landpflanzen** prüft man nach Zusatz des Giftes zum Wasser

a) ob die jungen Pflanzen in normaler Weise weiter wachsen, blühen und fruktifizieren oder gegen Kontrollpflanzen an Grösse, Gewicht und Schönheit des Aussehens zurückbleiben. Kupfersulfat soll z. B. nach K. B. Lehmann[3]) die Wurzelbildung beeinträchtigen. Nach F. W. Cord[4]) wirkten bei derartigen Versuchen Arsenik, Sublimat und freie Schwefelsäure sehr giftig; Alkohol, Akonitin und Strychnin erwiesen sich in kleinen Dosen als unwirksam. Die Giftwirkung des Arsens ist nach J. Stoklasa[5]) bei Sonnenschein stärker als im Dunkeln. Wenn Knop die Arsensäure wesentlich ungiftiger fand als die arsenige Säure, so dürfte dies wohl daran liegen, dass erstere nur sehr wenig aufgenommen wird. An Getreidepflanzen von 3—4 cm Höhe stellte H. Coupin[6]) fest, dass Calciumkarbonat, -sulfat, -fluorid, Baryumsulfat, -oxalat und -karbonat ihrer geringen Löslichkeit wegen ungiftig sind. Von Calciumsalzen erwies sich das Jodid als sehr giftig, weniger giftig waren das Acetat und das Chlorid und am ungiftigsten das Bromid, Phosphat und Nitrat. Die Strontiumverbindungen verhielten sich analog. Von den Baryumverbindungen waren auch das Nitrat, Acetat und Chlorid erheblich giftig. Ein Ersatz des Calciums im Pflanzenorganismus durch Strontium oder Baryum ist, wie Suzuki[7]) noch durch besondere Versuche dargethan hat, natürlich nicht möglich.

b) Man prüft, ob die Stärke- und Zuckerbildung normal vor sich geht. Bei derartigen Versuchen an Lemna minor und an Elodea canadensis stellte A. Marcacci[8]) fest, dass Chinin die Umwandlung von Stärke in Zucker selbst im Dunkeln behindert, während Strychnin und Morphin diese hindernde Wirkung nur bei Lichtzutritt entfalten.

c) Man prüft, ob die Chlorophyllbildung irgend wie beeinflusst wird. Besonders das Kupfer hat nach Tschirch[9]) grosse Neigung, mit Chlorophyll eine feste Verbindung einzugehen.

d) Man prüft, ob die Pflanzen nach dem Einernten das Gift aufgespeichert enthalten, in welchen Teilen und wie viel. Ich habe schon S. 18 über den zufälligen Uebergang einzelner Elemente in die Pflanzen

---

[1]) Staz. sperim. agrar. ital. **27**, 1894, p. 30.

[2]) Arch. ital. de Biologie **21**, 1894, p. 231.

[3]) M. m. W. 1902, Nr. 8. Vergl. dagegen auch A. Tschirch, Schweiz. Wchschr. Chem. Pharm. **33**, 1895, p. 113.

[4]) Americ. Journ. of Pharm. vol. **68**, 1896, p. 218.

[5]) Chem.-Ztg. 1896, Nr. 19.

[6]) Compt. rend. T. **130**, 1900, p. 791.

[7]) Chem. Cbl. 1900, Bd. **2**, p. 126.

[8]) Nuovo Giornale Botanico Italiano 1895, p. 222.

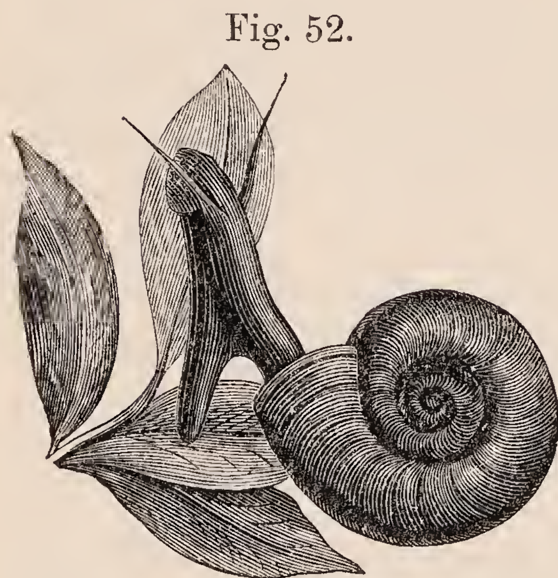
[9]) Das Kupfer vom Standpunkte der gerichtl. Chemie, Toxikologie u. Hygiene. Stuttgart 1893 (mit erschöpfenden Citaten).

gesprochen. Es giebt aber auch zahlreiche Versuche[1]), bei denen absichtlich den Pflanzen fremde Substanzen zugeführt wurden. Ich führe beispielsweise nur Blei und Jod an. Dem, was ich S. 18 über das Giftigwerden des Grases fürs Vieh auf Bleiglanzboden gesagt habe, ist hier nachzutragen, dass Gartenland, welches durch eine benachbarte Bleiweissfabrik mit Blei verunreinigt worden war, wohlgeratene rote Beten, Möhren und Endivien hervorbrachte, welche bei Menschen schwere Bleivergiftung veranlassten. Die von Loos[2]) angestellte Untersuchung ergab in 272 g Mohrrüben 17 mg Blei, in 650 g roten Rüben 10 mg und in 4 Endivienbüschen sogar 100 mg Blei. Versuche über den Uebergang von Jod aus der Ackererde in die Kulturpflanzen hat P. Bourcet[3]) angestellt und nachgewiesen, dass, auch wenn der Boden nur 0,8—0,9 mg Jod pro 100 kg Erde enthält, einige Pflanzen wie Spinat, Zwiebeln, Knoblauch und Porree es daraus reichlich aufnehmen und aufspeichern. Umgekehrt hat Gorup-Besanez schon vor 40 Jahren dargethan, dass zahlreiche andere unorganische Stoffe, auch wenn sie reichlich dem Boden zugeführt werden, doch nur spurweise in die meisten Pflanzen übergehen. Für organische Stoffe fehlt es an einschlägigen Versuchen.

DD. Versuche an grösseren wirbellosen ganzen Tieren.

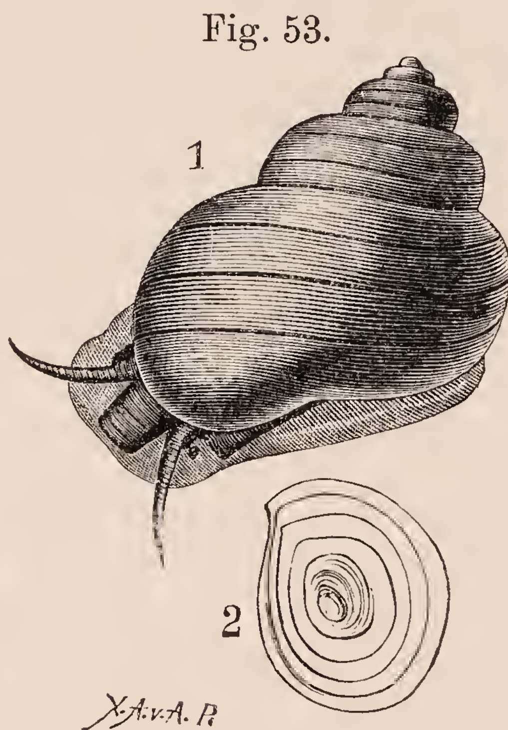
Leider fehlt es gerade auf diesem Gebiete noch sehr an einer Uebersicht des bisher Geleisteten. Es lässt sich mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass jede Klasse dieser Tiere sich gegen einige Gruppen von Giften besonders empfindlich, gegen andere aber und zwar besonders gegen solche, welche auf den Menschen sehr stark

Fig. 52.



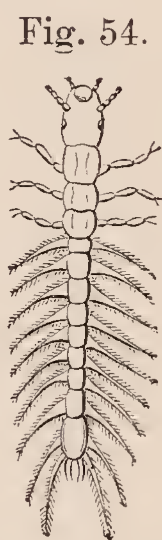
Die hämoglobinhaltige grosse Tellerschnecke, Planorbis corneus L.

Fig. 53.



1 Die grosse lebendig gebärende Sumpfschnecke, Paludina vivipara Lam.; 2 Deckel dazu.

Fig. 54.



Durchsichtige Larve des Taumelkäfers, Gyrinus natator Gz.

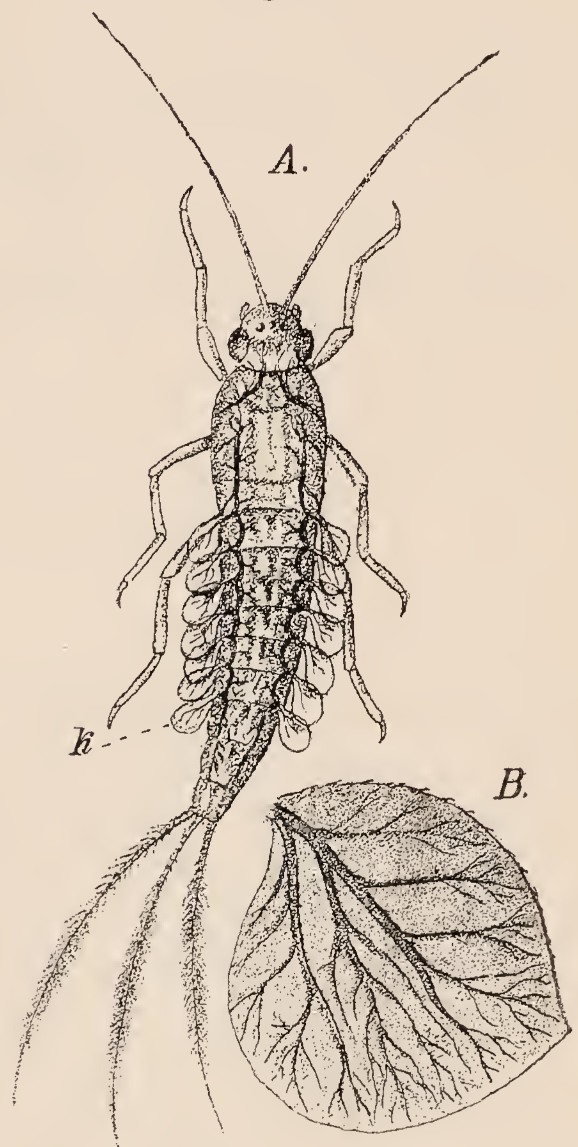
wirken, als relativ unempfindlich erweisen wird. Leider sind die Versuche des Mannes, welcher auf diesem Gebiete am meisten zu arbeiten versucht hat, C. F. W. Krukenbergs[4]), wegen Mangel an pharmako-

---

1) Die ältere Litteratur siehe angeführt in Tschirchs Monographie p. 12.
2) Virchow Jbt. 1876, Bd. **1**, p. 407.
3) Compt. rend. T. **129**, p. 768.
4) Vergleichend-physiologische Vorträge (Heidelberg 1882—86), Heft 1—6. — Vergleichend-physiologische Studien, erste und zweite Reihe (Heidelberg 1879—87).

logischer Vorbildung und an Uebersicht nur wenig brauchbar. Ich muss mich daher damit begnügen zu sagen, dass man, wenn irgend möglich, an Vertretern der Coelenteraten, Echinodermen, Würmer, Arthropoden, Cephalopoden, Mollusken und Tunicaten arbeiten soll. Betreffs der Krebse ist zu bemerken, dass man von ihnen so viel Blut gewinnen kann, um die oben (S. 158) besprochenen Versuche über Blutgerinnung unter Einfluss von Giften nachzuprüfen. Derartige Versuche liegen von H. Griesbach[1]) vor. Am freigelegten Krebsherzen prüft man die später zu besprechenden Froschherzversuche nach. Das Gleiche gilt vom Schneckenherzen[2]). Betreffs der zu den Coelenteraten gehörigen Spongien liegen neuere hierher gehörige Versuche von K. v. Lendenfeld[3]) vor.

Fig. 55.



Ephemeridenlarve bei 3facher Vergrösserung. Die Anhänge zu beiden Seiten des Hinterleibes k sind die Tracheenkiemen. B ist ein solches Tracheenkiemenblättchen, stärker vergrössert, um die Verzweigung der Tracheen zu zeigen.

Von grösseren Avertebraten, welche im Wasser leben, relativ leicht auch bei uns zu beschaffen und zu Vergiftungsversuchen gut geeignet sind, möchte ich wenigstens einige namhaft machen:

Polypen: Hydra. Man achte auf die auf äussere Reize hin zum Vorschein kommenden Nesselfäden.

Dendrocoele Turbellarien: Dendrocoelum lacteum zeigt auf Reize Schleimabsonderung; schliesslich zerfällt das ganze Tier.

Ektoparasitische Trematoden: Diplozoon paradoxon.

Nematoden: Gordius nimmt keine Nahrung auf und kann deshalb bequem gehalten werden; Mermis.

Schnecken: Planorbis, Limnaeus, Physa, Paludina. Siehe Fig. 52 u. 53.

Muscheln: Unio, Anodonta, Cyclas.

Anneliden: Von Blutegeln Nephelis und von Regenwürmern der ganz im Wasser lebende Lumbriculus.

Insekten: Gyrinus- und Dytiscuslarven sind durchscheinend und gross genug selbst zu Einspritzung eines Tröpfchens Gift. Auch Ephemeriden- und Libellenlarven sind brauchbar. Siehe Fig. 54 u. 55.

Krebse: Branchipus, Flusskrebse. Ersterer ist etwas durchsichtig. Bei beiden spritzt man zwischen die Ringe.

Besonders brauchbar sind 1. solche Tiere, welche teilweise durchsichtig sind, so dass man die Herzschläge sowie zirkulatorische und sonstige Veränderungen im Innern direkt oder mit der Lupe beobachten kann; 2. solche, welche recht lebhafte Bewegungen zeigen, so dass man an ihnen Motilitätsstörungen leicht wahrnehmen kann; 3. solche, welche Hämoglobin enthalten, so dass man die oben gewonnenen Ergebnisse an ihnen nachprüfen kann

---

[1]) Pflügers Arch. Bd. **50**, 1892, p. 473.

[2]) W. Straub, Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflügers Arch. Bd. **86**, 1901, p. 504. Mit Tafeln und weiterer Litteratur. — W. Biedermann, Ueber das Herz von Helix pomatia. Wiener Sitz.-Ber., Math.-Naturw. Klasse Bd. **89**, 1884, Abt. 3.

[3]) Zeitschr. f. wiss. Zoologie von Kölliker und Ehlers, Bd. **48**, 1889, p. 406.

(Planorbis, Hirudo, Lumbricus, Nemertinen); 4. solche, welche besondere Stoffe absondern und deren spezifische Absonderungen durch das Gift qualitativ oder quantitativ geändert werden könnten. Hierher gehören die beiden Muscheln Dolium galea und Natica, welche freie Schwefelsäure absondern, die Chilognathe Fontaria gracilis, welche freie Blausäure absondert, und der sogen. Tintenfisch (Sepia), der z. B. bei Muskarinvergiftung Hypersekretion seines Tintenorgans, d. h. von Sepiamelanin, bekommt; 5. solche, welche längere Zeit ohne Sauerstoff leben können, wie die Spulwürmer. Letztere kann man natürlich nicht in kaltem Wasser am Leben erhalten, wohl aber in auf 38° C. erwärmter physiologischer Kochsalzlösung, der man 0,1 % Soda zugesetzt hat (Bungesche Lösung). Die physiologische Kochsalzlösung für Selachier und für wirbellose Seetiere[1]) ist 3,8%ig.

EE. Versuche an ausgeschnittenen Organen eben getöteter Warm- und Kaltblüter.

Im Interesse der Humanität sind gerade die hierher gehörigen Versuche nach allen Richtungen hin möglichst auszunutzen.

I. Versuche an quergestreiften Muskeln.

Die sorgfältig herauspräparierten Schenkelmuskeln eines eben getöteten kräftigen Frosches halten sich in physiologischer Kochsalzlösung stundenlang lebend. Damit ist die Möglichkeit gegeben, Gifte, welche so stark giftig wirken, dass sie die Konzentration der Kochsalzlösung nicht erheblich ändern, in direkten Kontakt mit Muskeln zu bringen und die dabei eintretenden Aenderungen der Muskelerregbarkeit etc. zu studieren.

1. Man prüft, ob der vergiftete Muskel rascher abstirbt als der nicht vergiftete. Man benutzt stets zwei entsprechende Muskeln beider Hinterbeine, die man, um jede Nervenwirkung auszuschalten, in mit curarehaltiger Kochsalzlösung gefüllten Glasschälchen mit Deckeln aufbewahrt. Nachdem festgestellt worden ist, dass beide bei gleich schwachen Induktionsströmen zucken, wird dem einen Schälchen das Gift zugesetzt und alle 5 Minuten die Reaktionsfähigkeit von neuem geprüft. Ist bei mehreren derartigen Versuchen das Ergebnis stets dasselbe, nämlich dass nur der vergiftete Muskel noch bei grosser Verdünnung des Giftes rasch abstirbt, seine Farbe ändert und eine geschrumpfte Form annimmt, wie dies beispielsweise bei vielen Saponinsubstanzen der Fall ist, so kann man sicher sein, ein Muskelgift vor sich zu haben. Ist das Gift ein gasförmiges, so verfährt man nach den in Hermanns Toxikologie S. 14 gegebenen Vorschriften. Sobald man sich überzeugt hat, dass der vergiftete Muskel im Gase oder in der Flüssigkeit wirklich starr ist, durchschneidet man ihn und prüft die Reaktion des Querschnittes mit Azolitmin: Rötung des blauen Papieres ist ein sicheres Zeichen für hochgradige tetanische Kontraktion oder für Starre.

2. Da die Abnahme der Vitalität stets auch mit einer Aenderung der Hubhöhe, der Länge, Elastizität und der Zuckungskurve verbunden ist, so kann man auch von Zeit zu Zeit Kontrollmuskel und Giftmuskel aus dem Gift resp. der physiologischen Kochsalzlösung herausnehmen und mit Hilfe des Myographion von Helmholtz, des von Pflüger, des Federmyographion von

---

[1]) Botazzi, Arch. ital. de Biologie 28, 1897, p. 61. — Léon Fredericq, Bullet. de l'Acad. roy. de Belgique 1901, Nr. 8, p. 428. — Hamburger, Lehrbuch p. 435 (mit ausführlicher Litt.).

Du Bois-Reymond, des Elektromyographion von Kronecker, des Pendelmyographion von Fick, des Fallmyographion von Jendrássik oder des Kreiselmyographion von Rosenthal untersuchen[1]). Betreffs der ebenfalls hierher gehörigen Versuche mit dem Kronecker-Tiegelschen Apparate und mit dem Rosenthalschen Froschkarussell verweise ich auf die Angaben von Harnack[2]) und von Kobert[3]). Dass man sämtliche gewonnene Ergebnisse später an Muskeln von ganzen vergifteten Fröschen nachprüfen muss, ist selbstverständlich.

3. Nachdem man auf diese Weise sich ein ungefähres Bild der Veränderungen gemacht hat, welche das Gift im Muskel hervorruft, prüft man an der Hand der eingehenden Studie Dresers[4]) nochmals das Verhalten der Muskeln in den verschiedensten Stadien der Vergiftung mit genauer Berechnung der Arbeitsgrösse und der Elastizitätszustände.

4. Man prüft in gleicher Weise wie sub 1—3 auch die Muskeln der Kröte, welche nach J. Schott[5]) sich anders verhalten als die des Frosches, die der Schildkröte, sowie auch die des Flusskrebses, welche sich noch anders verhalten. Auch an den Muskeln von Käfern (Dytiscus, Hydrophilus, Lucanus, Melolontha) lassen sich Versuche anstellen[6]).

5. Man prüft an der Hand der Angaben von O. v. Fürth[7]) die Muskelstarre erregende Einwirkung des Giftes, d. h. die Umwandlung von Myogen und Myosinogen in sogen. Myogenfibrin und Myosinogenfibrin herbeiführende:

a) an Lösungen von aus Warm- und Kaltblütermuskeln rein dargestelltem Myogen;

b) an ausgeschnittenen frischen Muskeln bezw. Muskelstückchen, welche in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert sind, und bei denen das Gift teils der Kochsalzlösung zugesetzt, teils in die Muskelsubstanz eingespritzt wird. Zum Teil berühren sich diese Versuche mit den sub 1 mitgeteilten.

II. Versuche an motorischen Nerven.

Am bequemsten lassen sich die hierher gehörigen Versuche an dem durch Du Bois-Reymond so viel benutzten stromprüfenden Froschschenkel, d. h. an dem mit dem Gastrocnemius im Zusammenhange gelassenen, in möglichst grosser Ausdehnung herauspräparierten Ischiadicusnerven vornehmen. Die Präparation siehe bei Hermann (Toxikologie S. 16). Natürlich ist ein Kontrollpräparat nötig. Man legt nun zunächst Muskel und Nerv in ein und dieselbe Schale mit Gift-Kochsalzlösung, reizt aber vom Nerven aus. Dabei stellt man fest, ob etwa nur der Nerv unerregbar wird oder auch der Muskel. Bei einem weiteren Versuche legt man Muskel und Nerv in zwei dicht aneinander stossende Schälchen, von denen das für den Nerven bestimmte vergiftete, das für den Muskel bestimmte aber unvergiftete Kochsalzlösung enthält. Wird jetzt der Nerv auch unerregbar, so kann es sich

---

[1]) O. Langendorff, Physiol. Graphik (Leipzig 1891), p. 271. Mit Abbild. — W. Biedermann, Elektrophysiologie 1895—1897.

[2]) Arch. exp. P. Bd. **9**, 1878, p. 169; Bd. **19**, 1886, p. 153 (mit Ed. Dietrich). Ztschr. f. kl. M. Bd. 8, 1884, Heft 6 (mit H. Hoffmann).

[3]) Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 22.

[4]) Arch. exp. P. Bd. **27**, 1890, p. 50. Vergl. auch ibid. Bd. **26**, 1890, p. 1 die Angaben von W. Overend betreffs Curare und Veratrin und ibid. Bd. **30**, 1892, p. 448 die von Santesson betreffs Chinin.

[5]) Pflügers Arch. Bd. **48**, 1891, p. 354.

[6]) Eulenburg. Realenc., dritte Aufl. Bd. **16**, p. 175.

[7]) Arch. exp. P. Bd. **37**, 1896, p. 389. Vergl. auch Santesson, ibid. Bd. **30**, 1892, p. 411.

nur um ein selbst Nervenstämme funktionsunfähig machendes Gift handeln. Bleibt dagegen jetzt der Nerv vollständig normal, während beim vorigen Versuche der Muskel normal blieb, der Nerv aber unerregbar wurde, so handelt es sich um ein die Enden des motorischen Nerven lähmendes curareartiges Gift. Man wiederholt natürlich auch diesen Versuch später am ganzen Tier. Glaubt man curareartige Wirkung gefunden zu haben, so prüfe man, ob Physostigminum salicylicum diese Wirkung aufhebt[1]). — Alle genannten Versuche sind später am Nerv-Muskel-Präparat z. B. der Landkartenschildkröte (Emys geographica) zu wiederholen. Nach J. Elrod hält die Erregbarkeit von Nerven und Muskeln bei dieser Tierart ganz besonders lange an.

III. Versuche an glatter Muskulatur.

Da die verschiedensten Organe glatte, nicht sofort beim Schlachten der Tiere absterbende Muskulatur besitzen, so giebt es natürlich auch sehr verschiedene Arten, diese Muskulatur unter dem Einflusse von Giften zu untersuchen. Mir erscheinen die hier folgenden Methoden besonders bemerkenswert.

1. Die Muskulatur des **Sphinkter iridis** wird in dem von Gruenhagen[2]) angegebenen und abgebildeten Thermotonometer, welches eine Erwärmung der an einem Hebel befindlichen Iris auf Körpertemperatur verstattet, untersucht. Am brauchbarsten ist die Iris des Rindes, da sie, auf Eis aufbewahrt, ihre Muskelerregbarkeit 10 Tage lang beibehält. Die zu untersuchende Giftlösung lässt man in erwärmtem Zustande tropfenweise über den Muskel rieseln, wobei sich bei lähmenden Giften rasch ein Erschlaffen und bei reizenden rasch eine Zusammenziehung desselben geltend macht, wobei freilich unentschieden bleibt, ob die Muskelveränderung eine direkte, von der Muskelsubstanz ausgehende, oder eine indirekte, von den intramuskulären motorischen Nervenendigungen abhängige, ist. Gruenhagen fasst sowohl die nach Atropin auftretende Erschlaffung als die nach Physostigmin auftretende Kontraktion als rein nervös auf, während Harnack die Physostigminwirkung mit Unrecht rein muskulär erklären will. Ich verweise betreffs der Einzelheiten der Untersuchung auf Albert Buchholz[3]) sowie auf Rothberger (siehe oben).

2. Die Muskulatur der **Harnblase** des Frosches kontrahiert sich noch extra corpus im Thermotonometer rhythmisch, wie Gustav Pfalz[4]) zuerst nachgewiesen und abgebildet hat. Man kann die auf diese Weise mit Hilfe des genannten Apparates erzielbaren Kurven durch Gifte in der verschiedensten Weise verändern.

3. Die Muskulatur des **Oesophagus** des Frosches zeigt noch nach der Exstirpation des Organs Bewegungserscheinungen (Goltzscher Rosenkranzversuch), welche natürlich von Giften geändert werden[5]).

4. Die Muskulatur eines Ringstückes aus dem **Mitteldarm der Schleie** (Tinca vulgaris Cuv.) besitzt glatte und quergestreifte Fasern und lässt sich nach

---

[1]) Vergl. J. C. Rothberger, Pflügers Arch. Bd. 87, 1902.

[2]) Pflügers Arch. Bd. **33**, 1884, p. 59 (mit Bild und Kurven); Gruenhagen, Lehrbuch der Physiol. Bd. **2**, 1885, p. 119.

[3]) Das Verhalten des Sphinkter iridis verschiedener Tierarten gegenüber einer Reihe physikalischer und chemischer Einflüsse. Leipziger Inaug.-Diss. Halle 1886, 37 pp. (unter Gruenhagen gearbeitet).

[4]) Ueber das Verhalten glatter Muskeln verschiedener Tiere gegen Temperaturdifferenzen und elektrische Reize. Leipziger Inaug.-Diss. Königsberg 1882, mit 1 Abbild. u. 3 Kurventafeln (unter Gruenhagen gearbeitet).

[5]) Pflügers Arch. Bd. **6**, 1872, p. 616.

Langendorff und R. Mahn[1]) sehr gut benutzen, um die Eigenart beider Muskelgattungen nebeneinander auch unter der Einwirkung von Giften zu prüfen.

5. Der elastische Apparat der **Arterien** lässt sich nach Untersuchungen von E. Grunmach[2]) und anderen auf seine Elastizität noch viele Stunden nach dem Tode messen, ohne dass das Absterben wesentliche Fehler bedingt. Man kann daher astfreie Gefässstücke namentlich der Carotis und der Iliaca der beiden Körperhälften auf ihre Elastizität vergleichen, nachdem je eins der beiden paarigen Gefässe eine bestimmte Zeit in physiologischer unvergifteter Kochsalzlösung und das andere in mit Gift versetzter Kochsalzlösung gelegen hat. Man verfährt dabei nach der von R. Thoma[3]) und seinen Schülern ausgearbeiteten Methode. Natürlich müssen die Ergebnisse später an den Gefässen vergifteter Tiere nachgeprüft werden.

IV. Versuche an durchströmten Organen kalt- und warmblütiger Tiere mit Ausschluss des Herzens.

Seit 1862 E. Bidder[4]) mit seinem Vater, dem bekannten Physiologen Fr. Bidder zuerst versucht hat, mittels Durchströmung ein ausgeschnittenes Organ eines eben geschlachteten Tieres am Leben zu erhalten, ist diese Methode unablässig verbessert worden. Betreffs der Einzelheiten verweise ich auf die Arbeiten meiner Schüler H. Thomson[5]) und Al. Paldrock[6]). Wohl den vollkommensten derartigen Apparat hat C. Jacobj[7]) konstruiert und unter dem Namen Hämatisator beschrieben. Siehe Beschreibung und Abbildung unten S. 174—175. Mit Hilfe desselben sind die verschiedensten toxikologischen Fragen vermutlich lösbar, von denen ich hier nur die folgenden nennen will.

1. Man untersucht, ob das **Gefässkaliber** des bei gleichmässigem Drucke durchströmten Organes sich ändert. Diese den Pharmakologen in besonderem Grade interessierende Frage kann übrigens, was Warmblüterorgane anlangt, auch an dem relativ unvollkommenen, in Fig. 56 wiedergegebenen Apparate, welchen ich und Thomson benutzten, gelöst werden. Für Kaltblüterdurchströmungen genügt ein Stativ mit Trichter und Schlauch und eine flache Schale mit Abflussöffnung. Die bei derartigen Versuchen vorkommenden Möglichkeiten sind folgende:

a) Die aus der Vene ausfliessende Blutmenge nimmt bei den verschiedensten Organen unter der Einwirkung des Giftes zu. Dann handelt es sich um eine periphere Gefässlähmung, wie sie z. B. nach grossen Dosen Atropin, Chinin, Amylnitrit und Chloralhydrat eintritt.

b) Die aus der Vene ausfliessende Blutmenge bleibt bei den verschiedensten Organen unbeeinflusst. Dann hat das Mittel auf die peripheren

---

[1]) Pflügers Arch. Bd. **72**, 1898, p. 273; Untersuchungen über das physiol. Verhalten des Schleiendarmes. Bonn 1900 (Rostocker Diss.).

[2]) Berliner Akad. Sitz.-Ber. 1887, p. 275.

[3]) R. Thoma u. N. Käfer, Ueber die Elastizität gesunder und kranker Arterien. Virchows Arch. Bd. **116**, 1889, p. 1. — A. Luck, Ueber Elastizitätsverhältnisse gesunder und kranker Arterienwände. Inaug.-Diss. Dorpat 1889. — N. Käfer, Zur Methodik der Elastizitätsmessungen an der Gefässwand. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

[4]) Beiträge zur Lehre von der Funktion der Nieren. Inaug.-Diss. Dorpat 1862, 41 pp. (mit Tafel).

[5]) Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmakologische Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1886, 106 pp., mit vielen Tabellen und einer Tafel.

[6]) Arbeiten des pharm. Inst. zu Dorpat, hsgbn. von R. Kobert, **13**, 1896, p. 1 (mit 9 Abb. und erschöpfender Litt.).

[7]) Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 388. Mit 2 Abbildungen. Ferner ibid. Bd. **29**, 1891, p. 25.

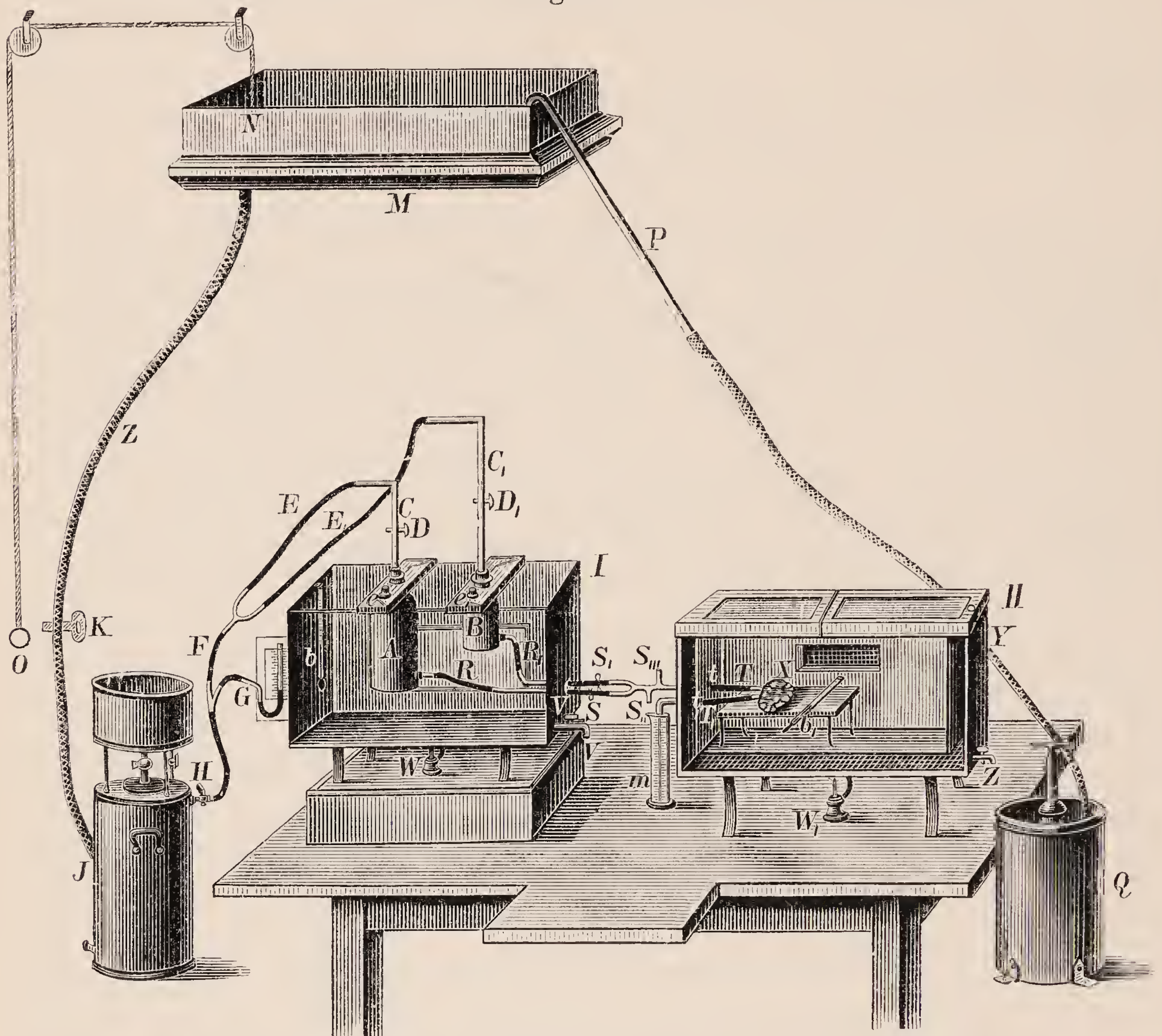
Vasomotoren keinen Einfluss, womit natürlich aber keineswegs gesagt ist, dass es nicht etwa das vasomotorische Hauptzentrum lähmt.

c) Die Ausflussmenge des Blutes nimmt bei Durchströmung der verschiedensten Organe, d. h. der Milz, des Darmes, der Schenkel, konstant ab, aber bei nachheriger Durchströmung mit normalem Blute wieder zu. Dann handelt es sich um ein spezifisches Kontraktionsmittel der peripheren Gefässe. So wirken z. B. Helleboreïn, Coronillin, Digitalin.

d) Das Mittel wirkt auf die Gefässe verschiedener Organe verschieden.

Erst nachdem ich besprochen habe, was zu beobachten ist, scheint es mir angezeigt, auf die Beschreibung des Apparates selbst einzugehen. Hat man die

Fig. 56.



Einfacher Durchströmungsapparat für überlebende Organe, nach Kobert und Thomson.

Leine, welche links oben in der Figur über eine Rolle gehend sichtbar ist, am zugehörigen Ringe O heruntergezogen und letzteren an einem etwas tiefer befindlichen Haken befestigt, so ergiesst sich das Wasser des an der Zimmerdecke hängenden Reservoirs durch ein am Boden des Reservoirs bei N befindliches Ventil in das Rohr Z und in den leeren Gasometer J, dessen leerer, offener, oberer Teil durch Hähne abgesperrt ist und für die Durchströmungsversuche ganz fehlen könnte. Im Gasometer entsteht durch Luftkompression ein bedeutender Druck, welcher sich nach Oeffnung des Hahnes H auf zwei Gummischläuche F und G fortsetzt. G führt zu einem Hg-Manometer, F teilt sich nochmals in E und E_1 und führt zu zwei verschieden grossen, mit je 3 Tubulis versehenen Glasflaschen A und B, welche durch Brettchen e und e_1 in einem als Wasserbad dienenden Kasten I befestigt sind. Durch rechtzeitiges teilweises oder ganzes Oeffnen oder Schliessen des Hahnes K liess sich der Luftdruck im ganzen System konstant erhalten. Jede

der Flaschen hat am unteren Ende einen Tubulus, der mit je einem Pfropf verschlossen ist, durch welch letzteren je eine Glasröhre führt. Die an die Glasröhren angebrachten Schläuche R und R_1, welche bei S und S_1 mit Klemmen versehen sind, werden durch ein gläsernes Gabelrohr zu einem vereinigt, welches einen nach oben und einen nach unten führenden Ast S,, und S,,, hat, die durch aufgesetzte, in der Zeichnung weggelassene, mit Klemmschrauben versehene Gummischläuche für gewöhnlich geschlossen sind. Am Ende des gläsernen Gabelrohres wird die Kanüle der Arterie des zu durchströmenden Organes mittels Gummirohrs befestigt. Beide Flaschen A und B, welche für die Aufnahme von defibriniertem Blute bestimmt sind, befinden sich in einem durch eine untergesetzte Gas- oder Spiritusflamme regulierbaren, 40° C. warmen, in der Figur mit I bezeichneten Wasserbade, welches an der dem Beschauer zugekehrten Seite und an der gegenüberliegenden ein Glasfenster hat und bei b ein Thermometer. Die grössere Blutflasche A fasst 2 Liter und ist für die Aufnahme des unvergifteten Blutes bestimmt, während in die kleine, 200 ccm fassende Flasche B gifthaltiges Blut gegossen wurde. Die beiden, die komprimierte Luft zu den Blutflaschen führenden Gummischläuche E und E_1 führen mittels der zwei Glasröhren C und C_1 durch je einen der beiden oberen Tubuli der Blutflaschen und lassen durch Drehen der Hähne D und D_1 jeden Augenblick die Kommunikation mit dem Druckreservoir, d. h. dem Gasometer, unterbrechen oder wieder herstellen. Die dritte, noch unbesprochene Oeffnung der beiden Blutflaschen bei e und e_1 ist für gewöhnlich durch je einen Kork fest verschlossen, kann zum Zweck des Einfüllens von Blut aber geöffnet werden, nachdem vorher der Hahn bei D resp. bei D_1 geschlossen worden ist. Das Organ X befindet sich in einem Wärmekasten, der mit Wasserdampf gefüllt, in der Figur mit II bezeichnet ist und während der ganzen Dauer des Versuches auf gleicher Temperatur erhalten wird. Der Wärmekasten hat doppelte Wände, deren Zwischenraum mit heissem Wasser gefüllt wird. Die untergesetzte Gasflamme erhält die Temperatur im Wärmekasten auf 38—40° C. In dem durch Filzeinlage gutschliessenden, aus zwei Hälften bestehenden Deckel des Wärmekastens sind zwei Glasscheiben eingekittet, welche das Beobachten des Organes während des Versuches ermöglichen. In der einen Längswand, rechts von X, sieht man ein dunkles Viereck. Es stellt eine Holzeinlage vor, welche herausgenommen werden kann, um in den Kasten hinein zu greifen, ohne den Deckel öffnen zu müssen. Am Schlusse des Versuches wird das im Gasometer J angesammelte Wasser in die in Wahrheit gerade unter dem Reservoir M befindliche, in der Zeichnung der Deutlichkeit wegen ganz rechts gezeichnete Druckpumpe Q gegossen und durch den Schlauch Y wieder in das Reservoir hinaufgepumpt. Bei lange dauernden Versuchen kommt dies auch wohl gelegentlich während des Versuches einmal vor. W und W_1 sind zwei Bunsenbrenner, welche so eingestellt sind, dass die Temperatur der Kästen konstant bleibt. Z ist der Hahn, durch welchen am Ende des Versuches das Wasser aus dem Raume zwischen den Wandungen des Wärmekastens II abfliesst. Zum Einfüllen desselben diente ein in der Zeichnung durch den Deckel verdecktes Loch, welches sich links über Y da befindet, wo auf dem Deckel ein kleiner Kreis eingezeichnet ist. Ist der Apparat zur Durchströmung bereit und sind in das Organ eine Arterien- und eine Venenkanüle so eingebunden, dass aus letzterer das Blut in den Cylinder m ausfliessen kann, so wird das Organ in den künstlichen Kreislauf hineingeschaltet und abwechselnd mit normalem und gifthaltigem Blute durchströmt, wobei aus der an m abgelesenen Ausflussmenge des Blutes aus der Vene darauf geschlossen wird, ob das Gift verengend oder erweiternd wirkt, d. h. ob in der Zeiteinheit weniger oder mehr ausfliesst als vorher.

2. Man untersucht, ob die **Sekretion** der Niere oder Leber unter dem Einflusse des Giftes, welches allmählich dem Blute zugesetzt wird, sich ändert.

3. Man untersucht, ob die **Resorption**[1]) aus überlebenden durchströmten Darmstücken durch das Gift beeinflusst wird.

4. Man untersucht, ob die **Eigenbewegungen** des Magens, Darms, Uterus, der Milz, der Ureteren und der Blase bei Durchströmung mit vergiftetem Blute sich ändern. Falls nur die Milz sich zusammenzieht, so handelt es sich um ein spezifisches Milzmittel (Chinin). Falls der Uterus sich zusammenzieht, und zwar sowohl der geschwängerte als der nicht geschwängerte, empfiehlt es sich, den Versuch an einem ganglienfreien Horn eines Kaninchen- oder Kuhuterus zu wiederholen. Tritt auch dabei wehenartige Kontraktion des Organstückes ein, so handelt

---

[1]) Vergl. O. Cohnheim, Ztschr. f. Biologie Bd. 38, 1899, p. 419.

es sich um ein Gift, welches die glatte Muskulatur direkt reizt. Bleibt dagegen das Horn ohne Bewegung, während der ganze Uterus in Kontraktion geriet, so handelt es sich um ein Gift, welches die (am Collum uteri gelegenen) Uterusganglien in spezifischer Weise reizt. Tritt in beiden Fällen keine Bewegung ein, wohl aber beim ganzen Tier Abort, so handelt es sich um ein Gift, welches das im Lendenteile des Rückenmarkes gelegene Uteruszentrum reizt. Hierher gehört das Mutterkornalkaloid Cornutin.

5. Man untersucht, ob die Eigenschaften der **quergestreiften Muskulatur** bei Durchströmung z. B. eines Hundehinterteiles sich ändern, d. h. ob Zuckungen, Starre, Lähmung, Verminderung der Elastizität und Kontraktilität eintritt etc.

Zu den sub 2—5 besprochenen Versuchen empfiehlt sich der komplizierte Apparat von Jacobj, welcher den oben schon genannten Namen Hämatisator führt, und den wir hier nur kurz besprechen können. Er besteht aus 1. einem künstlichen Herz A, 2. einem Reservoir für Luft und Blut B, 3. einem Sauerstoffgasometer D, 4. einem Kohlensäure-Absorptionsapparat H, 5. einer zur Erwärmung des Blutes dienenden Glasspirale K, 6. einem zur Aufnahme des Organes bestimmten Gefäss O und 7. einem zum Messen des Blutes dienenden Glascylinder P. Diese Teile sind miteinander durch drei Röhrensysteme verbunden. Im ersten zirkuliert das arterielle Blut, im zweiten das venöse Blut und im dritten Röhrensystem wird durch Luftzirkulation das venöse Blut arterialisiert. Die Herzpumpe besteht aus einem dickwandigen, 10 cm langen und 5 cm dicken Gummiballon A, wie man ihn gelegentlich als Klysopompe verwendet, durch den beim Pumpen ein Strom in der Richtung der Pfeile erzeugt wird. Der Gummiballon hat bei a_1 und a_2 Ventile. Die Kompression der Pumpe wird mittels einer federnden Wippe bewirkt, die durch eine von einem Wassermotor in rotierende Bewegung gesetzte excentrische Scheibe in beliebigen Intervallen in gleich lange dauernden Zeiteinheiten niedergedrückt und dazwischen durch eine Feder zurückgeschnellt wird. Durch das Ventil a_1 gelangt das Blut in das bis zur Hälfte gefüllte Reservoir B und wird durch den in demselben befindlichen Druck in die am Boden ausmündende Röhre getrieben. Der Blutstrom teilt sich gleich nach dem Eintritt in die Röhre in zwei Zweige, von denen der eine durch die Leitung S (Nebenschliessung) wieder zum Herzen A zurückgeht, während das Blut im anderen Zweige, in der Spirale K auf Körpertemperatur vorgewärmt, dem Organe zugeführt wird. In dem oberen Ende der Spirale ist ein sogen. Luftfänger angebracht, der alle sich noch in der Spirale ansammelnden und an der oberen Wand derselben hingleitenden Luftbläschen aufnimmt. Unmittelbar vor dem Eintritt des Blutes ins überlebende Organ wird an einem seitlich angebrachten Manometer M sein Druck und am Thermometer N seine Temperatur abgelesen. Das Organ selbst liegt auf einem Gestell in der luftdicht verschliessbaren Schale O, auf deren Boden sich Wasser von beliebiger Temperatur befindet. Das Wasser in der Schale O, wie auch im Vorwärmer L kann durch darunter gestellte Gasflammen auf konstanter Temperatur von 40° C. erhalten werden. Das aus der Vene kommende Blut gelangt zuerst in den Masscylinder P, an dem ein Manometer Q angebracht ist. Aus diesem Masscylinder fliesst das Blut nach Oeffnung des Hahnes q in die Kugel p, welche durch das Rohr R mit dem ersteren in Verbindung steht. Diese letztgenannte Vorrichtung lässt grosse Druckdifferenzen während der Schliessung des Hahnes q vermeiden. Würde die Nebenschliessung S nicht vorhanden sein, so müsste, damit das Herz in der Diastole sich wieder füllen könnte, ohne einen negativen Druck im venösen System zu erzeugen, alles Blut, welches in der Systole ausgeworfen wurde, auch das Organ in dieser Zeit durchströmt haben. Dieses ist aber bei der Grösse des Ballons und der Zahl der Kompressionen, 60—80 in der Minute, nicht möglich. Auch soll es vermieden werden, dass das Blut mit grösserer Gewalt in das Organ gepresst wird, als es im Körper der Fall ist. Oeffnet man deshalb die Nebenschliessung S entsprechend, so wird dem Blut, welches nicht durch das Organ hindurchtreten kann, Gelegenheit geboten, direkt wieder zum Herzen abzufliessen. Ist die Verteilung des Blutes auf die beiden Stromgebiete durch die Nebenschliessung richtig reguliert, d. h. ist die durch das Organ getretene Blutmenge plus der durch die Nebenschliessung geflossenen gleich der vom Herzen ausgeworfenen und dementsprechend auch wieder angesaugten, so steht der Manometer auf Null. Jedes Steigen oder Sinken desselben ist ein Zeichen, dass dieses Verhältnis gestört ist und von neuem einer Regulierung durch die Klemme 5 der Nebenschliessung bedarf. Den Umstand, dass der Druck im arteriellen System 120—160 mm Hg, im venösen dagegen nur Null ist, benutzt Jacobj zum Arterialisieren des Blutes. Zu diesem Zwecke führt nämlich ein aus dem obersten Teile des Reservoirs ab-

gehendes Rohr Luft und Blutschaum in den mit Granatkörnern gefüllten Cylinder P (Pyrop). Das Blut sammelt sich in dem Behälter G und gelangt nach Oeffnung des Hahnes 4 wieder ins arterielle System. Die vom Schaum freie Luft tritt durch

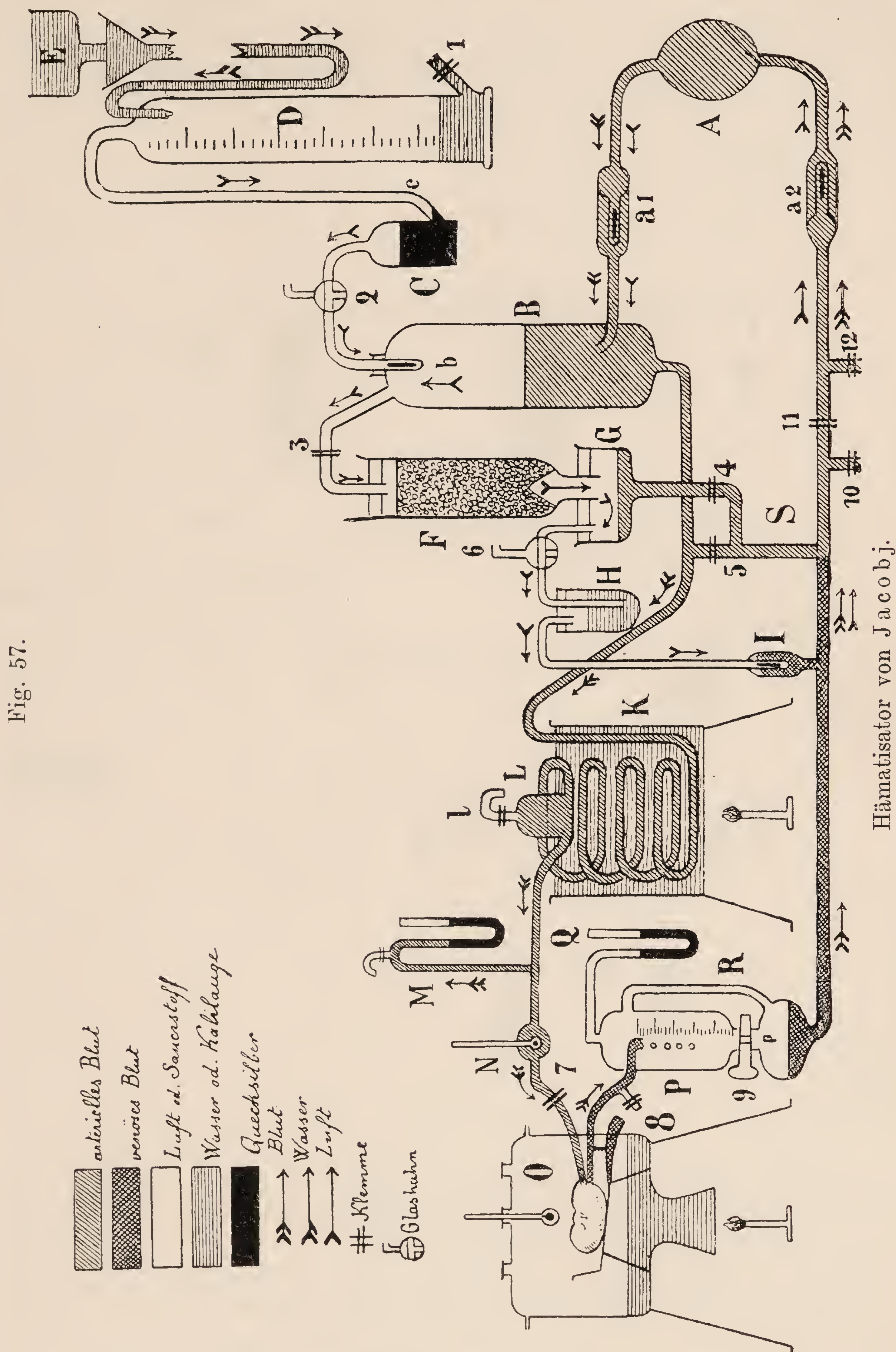


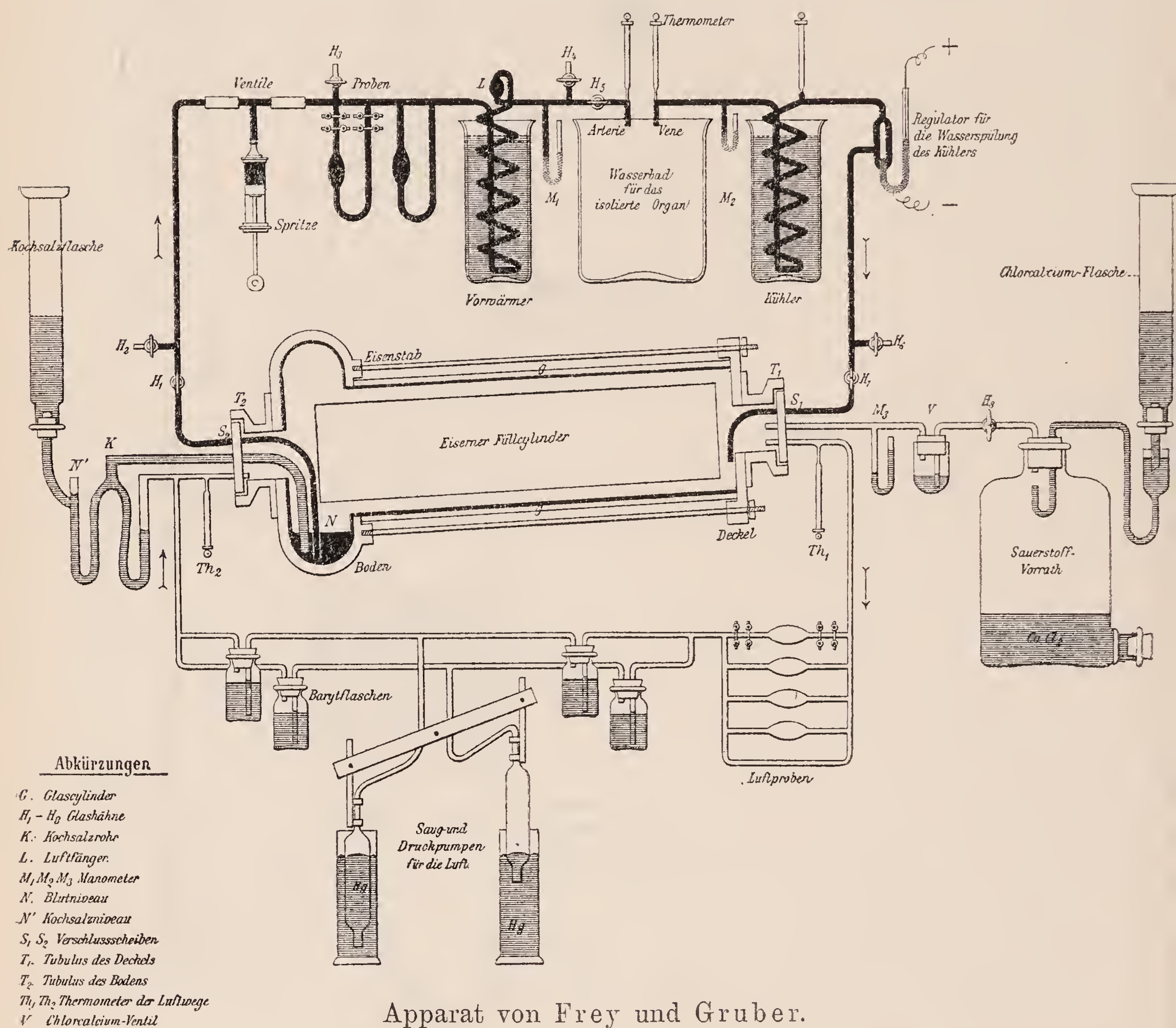
Fig. 57.

Hämatisator von Jacobj.

die im Cylinder H befindliche Kalilauge, welche die ihr beigemengte Kohlensäure zurückbehält, in das venöse System ein. Hier mischt sie sich mit dem aus dem Masscylinder kommenden Blute und wird mit demselben durch die Herzpumpe

ins Reservoir zurückgeführt. Um den verbrauchten Sauerstoff zu ersetzen, ist mit dem Reservoir ein Sauerstoff enthaltender Gasometer D verbunden, dessen Inhalt unter dem konstanten Druck einer Mariotteschen Flasche steht. Zwischen dem Gasometer und dem Reservoir B ist ein Hg-Ventil C derartig eingeschaltet, dass beim Sinken des Druckes im arteriellen System infolge des Sauerstoffverbrauches sofort neuer Sauerstoff in das Reservoir und damit auch in die Zirkulation tritt. Das Füllen des Apparates geschieht von der Klemme **12** aus, nachdem man die Klemme **11** geschlossen hat, in zweckentsprechender Weise. Auch kann vom Hahne 12 aus Gift dem Blute zugeführt werden. 2 Jahre später hat Sobieranski den Hämatisator noch etwas verbessert, aber freilich dadurch auch noch komplizierter gemacht.

Fig. 58.



Apparat von Frey und Gruber.

6. Man untersucht das **Blut** auf chemische und mikroskopische Veränderungen hin, welche unter dem Einflusse des Giftes bei der Durchströmung eingetreten sind. Mikroskopisch handelt es sich dabei namentlich um Formveränderungen der roten Blutkörperchen, chemisch um Bildung von Derivaten des Blutfarbstoffes, Auftreten von Milchsäure, um Vermehrung bezw. Verminderung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduktion. Ausser dem Hämatisator kann man dazu auch recht gut den Apparat von M. Frey und M. Gruber[1]) benutzen (Fig. 58), betreffs dessen Beschreibung ich aber aus Raummangel aufs Original verweisen muss.

7. Man untersucht das **durchströmte Organ** mikroskopisch auf während

[1]) Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1885, p. 519 u. 563.

der Durchströmung mit dem Gift eingetretene pathologische Structuränderungen, wie z. B. Einlagerung von Fett, von Amyloid, auf Exsudatbildung, Oedem, Hämorrhagien, Nekrosen etc.

V. Versuche am überlebenden Herzen der Kalt- und Warmblüter.

1. Es ist längst bekannt, dass das **Herz der Kaltblüter** nach der Herausnahme aus dem Körper noch längere Zeit schlägt, falls es vor Eintrocknung geschützt wird. Will man einen solchen wissenschaftlichen Versuch über die Wirkung eines Arzneimittels oder Giftes machen, so muss das Herz in regelmässiger Weise mit einer Nährlösung, der man das Agens zusetzen kann, durchströmt werden.

Als eine solche ist in erster Linie aufs Doppelte bis Dreifache verdünntes Blut (Kaninchen-, Kalbsblut etc.) zu bezeichnen. Als Verdünnungsmittel diente früher meist 0,6 %oige Kochsalzlösung. Nach den Arbeiten der Ludwigschen Schule in Leipzig, speziell nach Martius[1]) kann man das verdünnte Blut durch serumalbuminhaltige Flüssigkeit ersetzen. Stienon[2]) und Gaule[3]) wollten das Blut durch alkalische Kochsalzlösung ersetzen; S. Ringer[4]) setzt noch Kali und Kalk zu (Ringersche Lösung). A. Heffter[5]) hat im Gegensatz zu Martius in 2 %oiger neutralisierter Gummiarabikumlösung suspendierte rote Blutkörperchen als Nährlösung empfohlen und sah dabei das Herz vorzüglich arbeiten. Mfr. Albanese[6]) setzte die Untersuchungen Heffters fort und zeigte, dass eine das Herz des Frosches zu länger dauernder regelmässiger Arbeit befähigende Nährlösung keine Blutkörperchen zu enthalten braucht, wohl aber Sauerstoff, dass sie ferner isotonisch sein und eine dem Blute entsprechende Viskosität besitzen muss. F. Locke[7]) fand jedoch, dass die Viskosität nicht unbedingt nötig ist, da er mit Ringerscher Lösung, die 0,1 % Traubenzucker und etwas Sauerstoff enthielt, das Froschherz 24 Stunden lang schlagend erhalten konnte. Ich komme unten beim Warmblüterherzen auf diese Flüssigkeit zurück.

Die Nährlösung erfordert eine Art Kreislauf, d. h. ein Röhrensystem, an welchem das Herz befestigt ist. Das System kann nun entweder vermittelst einer Aorte und einer Hohlvene mit dem Herzen in Verbindung gebracht werden, so dass also der gesamte Klappenapparat und die Vorhöfe intakt bleiben; oder das System steht durch eine doppelläufige Kanüle (Kroneckers Doppelweg-Perfusions-Kanüle[8]) mit dem Ventrikel direkt in Verbindung. Die erste Versuchsanordnung wurde zuerst von E. Cyon 1866 verwandt. Coats modifizierte 1869 die Präparationsmethode des Herzens zu derartigen Versuchen dahin, dass das Herz am System im Zusammenhange mit seinen Nerven (Vagi) bleibt. Die gesamte Litteratur über die Methodik der Froschherzversuche und die mit Hilfe derselben studierten Gifte findet sich vortrefflich zusammengestellt und besprochen bei O. Röther[9]).

---

[1]) Ebenda Jg. 1882. — v. Ott, ebenda Jg. 1883.
[2]) Ebenda Jg. 1878.
[3]) Ebenda Jg. 1878.
[4]) Journal of Physiol. vol. **4**, 1878, p. 29 und vol. **19**, 1896, p. 344.
[5]) Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 41.
[6]) Ebenda Bd. **33**, 1893, p. 297.
[7]) Journal of Physiol. vol. **18**, 1895, p. 332.
[8]) Arthur White, Ztschr. f. Biol. Bd. **35**, 1896, p 1.
[9]) Uebersichtliche Darstellung der Untersuchungsmethoden und der Gift-

Betreffs der sehr umfangreichen Litteratur über die wichtige Frage, ob die Herzthätigkeit myogener oder neurogener Natur ist, verweise ich auf die lichtvolle Darstellung Langendorffs[1]). Hier sei nur ein für allemal der Satz aufgestellt, dass die Pharmakologie zur Zeit zur Erklärung einzelner Thatsachen der Herzganglientheorie noch nicht ganz entsagen kann. Wir kommen weiter unten auf diesen Punkt zurück (S. 184). Die Einführung der Kanülen in die Aorta und in die Vena cava ist natürlich nur bei grossen Froscharten bequem, wie bei Rana esculenta var. hungarica und bei Rana pipiens, sowie bei Schildkröten; bei gewöhnlichen kleinen Fröschen ist die Einführung der Doppelwegkanüle in die Herzkammer das einfachere, wobei man natürlich auf das Mitarbeiten der Vorhöfe so gut wie ganz verzichtet. Dafür sind aber die Ergebnisse dann auch um so eindeutiger. Falls man die Kanülen in die Aorta und in die Vena cava eingeführt hat, lässt sich recht gut am Herzen die sogen. Gaskellsche Klemmeinrichtung[2]) anbringen, welche bei stärkerem Anziehen auf die Atrioventrikulargrenze einen Druck ausübt und dadurch die hier vom Vorhof auf den Ventrikel übergehenden Reize „blockiert". Derartige Versuche kann man durch Verbindung sowohl des Vorhofs als des Ventrikels mit Schreibvorrichtungen graphisch aufzeichnen. Die sogen. Engelmannsche Doppelsuspension ist für derartige Aufzeichnungen ebenfalls recht brauchbar. Der vorhin erwähnte Uebergang der Reizleitung vom Vorhof zum Ventrikel ist nach W. His und Graupner[3]) auch bei Säugetieren und beim Menschen ein muskulärer: „Es findet sich ein geringfügiges Muskelbündelchen in der Scheidewand, welches den Zusammenhang beider Muskelmassen vermittelt." Wird dieses Bündelchen lädiert, so soll atrioventrikulare Allorhythmie eintreten, d. h. das Schlagtempo bei Vorhof und Ventrikel ein ganz verschiedenes werden.

Von Apparaten, welche eine Durchströmung des Herzens verstatten, benutzen die Physiologen gewöhnlich den von Kronecker, während die Pharmakologen mit Recht den einen vollständigeren Kreislauf verstattenden Apparat von Williams[4]) bevorzugen unter Benutzung der von Maki[5]) und von Perles[6]) angegebenen Verbesserungen (gebogene Kanüle, Glasventile). Siehe Fig. 59 nebst Beschreibung. Zum Verständnis und zur Berechnung der mit diesem Apparat erzielbaren Ergebnisse berücksichtige man die Angaben von Dreser[7]) und von

---

wirkungen am Herzmuskel des Kaltblüters. Inaug.-Diss. Strassburg 1891, 76 pp. — Schm. Jb. Bd. **258**, p. 181.

[1]) Herzmuskel und intrakardiale Innervation. Ergebnisse der Physiologie von Ascher u. Spiro. Erster Jg. 1902, Sep.-Abdr.

[2]) Vergl. A. R. Cushny, Arch. exp. P. Bd. **31**, 1893, p. 442.

[3]) Wiener med. Blätter 1894, Nr. 44, p. 654.

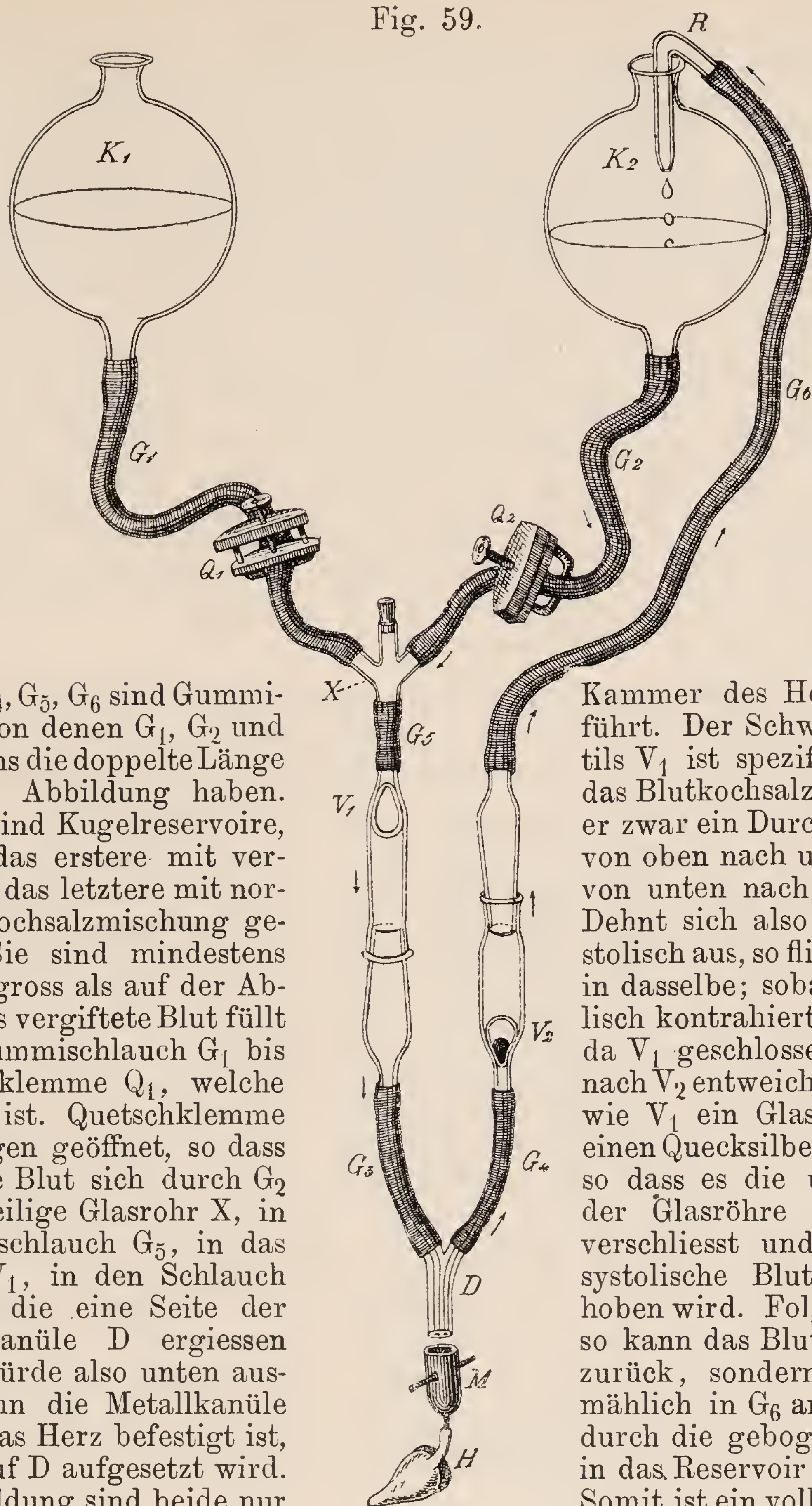
[4]) Fr. Williams, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinvergiftung. Arch. exp. P. Bd. **13**, 1881, p. 1. Mit Abbildung des Apparates und der von demselben gelieferten Kurven.

[5]) Rioschiro Maki, Ueber den Einfluss des Kamphers, Koffeins und Alkohols auf das Herz. Inaug.-Diss. Strassburg 1884, p. 4.

[6]) M. Perles, Beiträge zur Kenntnis der Wirkungen des Solanins und Solanidins. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1889, p. 95. Mit Abbildung der Glasventile. Röther behauptet irrig, dass diese Glasventile noch nicht erprobt seien.

[7]) H. Dreser, Ueber Herzarbeit und Herzgifte. Arch. exp. P. Bd. **24**, 1888. p. 221. Mit Abbildungen. — Frank, Die Dynamik des Herzmuskels. Ztschr. f. Biol. Bd. **32**.

Fig. 59.



Williamsscher Apparat.

G_1, G_2, G_3, G_4, G_5, G_6 sind Gummischläuche, von denen G_1, G_2 und G_6 mindestens die doppelte Länge als auf der Abbildung haben. K_1 und K_2 sind Kugelreservoire, von denen das erstere mit vergifteter und das letztere mit normaler Blutkochsalzmischung gefüllt ist. Sie sind mindestens doppelt so gross als auf der Abbildung. Das vergiftete Blut füllt auch den Gummischlauch G_1 bis zur Quetschklemme Q_1, welche geschlossen ist. Quetschklemme Q_2 ist dagegen geöffnet, so dass das normale Blut sich durch G_2 in das vierteilige Glasrohr X, in den Gummischlauch G_5, in das Glasventil V_1, in den Schlauch G_3 und in die eine Seite der Doppelwegkanüle D ergiessen kann. Es würde also unten auslaufen, wenn die Metallkanüle M, an der das Herz befestigt ist, nicht fest auf D aufgesetzt wird. In der Abbildung sind beide nur der Deutlichkeit wegen getrennt gezeichnet. M wird durch den Aortenbulbus und durch die Atrioventrikularklappe in die Kammer des Herzens H eingeführt. Der Schwimmer des Ventils V_1 ist spezifisch leichter als das Blutkochsalzgemisch, so dass er zwar ein Durchtreten von Blut von oben nach unten, aber nicht von unten nach oben verstattet. Dehnt sich also das Herz H diastolisch aus, so fliesst Blutgemisch in dasselbe; sobald es sich systolisch kontrahiert, muss das Blut, da V_1 geschlossen ist, durch G_4 nach V_2 entweichen, welches zwar wie V_1 ein Glasventil ist, aber einen Quecksilbertropfen enthält, so dass es die untere Oeffnung der Glasröhre für gewöhnlich verschliesst und nur durch die systolische Blutwelle emporgehoben wird. Folgt jetzt Diastole, so kann das Blut durch V_2 nicht zurück, sondern staut sich allmählich in G_6 an, bis es endlich durch die gebogene Glasröhre R in das Reservoir K_2 zurückfliesst. Somit ist ein vollständiger Kreislauf hergestellt. Wenn das Herz eine Viertelstunde lang gleichmässig normal gearbeitet hat, schliesst man Q_2 und öffnet Q_1, so dass jetzt vergiftete Blutflüssigkeit ins Herz kommt. Sobald diese das Herz erreicht hat, steckt man R in K_1, so dass nun statt des Kreislaufes normaler Nährflüssigkeit ein solcher von vergiftetem Blute besteht. Sollte dabei ein Luftbläschen bei Q_1 sitzen geblieben sein, so gelingt es leicht, dieses durch die vierte Oeffnung von X, welche mit einem Stöpsel für gewöhnlich geschlossen ist, zu entfernen. In der Abbildung mussten die Ventile natürlich leer gezeichnet werden, da sonst ihre Konstruktion nicht zu erkennen wäre. Das Stativ, an welchem der ganze Apparat befestigt ist, ist als unwesentlich auf der Zeichnung weggelassen worden. — Durch Heben der Kugelreservoire K_1 und K_2, sowie durch Verengerung des Schlauches G_6 bis auf einen engen Spalt (mittelst einer Klemme) kann man die Arbeit des Herzens leicht steigern. Will man die Maximalleistung des Herzens feststellen, so verbindet man die Röhre R mit einem Quecksilbermanometer und liest die Maximalsteigerung der Druckhöhe desselben ab.

Durdufi[1]). Häufig empfiehlt es sich, an den Apparat nicht nur das blosse Herz zu bringen, sondern den Nervenapparat der Vagi daran zu lassen. Man verfährt dann nach Harnack und Hafemann[2]), die die vorhin erwähnte, von Coats angegebene Präparation des Herzens zuerst für den Williamsschen Apparat verwertet haben. Man notiert bei jedem Versuche die Konzentration des Giftes im Blute, die Pulsfrequenz, das Pulsvolumen, die Höhe des Drucks, die Höhe der Pulse, das Verhalten der Nervi vagi etc. Sobald das Herz seine Thätigkeit einstellt, klemmt man das Reservoir mit dem vergifteten Blute ab und spült mit unvergiftetem das Herz so lange aus, bis es wieder zu schlagen beginnt, resp. bis der definitive Herzstillstand konstatiert ist. Nach Heubel[3]) freilich muss in allen Fällen selbst das bereits starre Herz wieder zu schlagen beginnen, falls man es sofort und zwar energisch auswäscht. Bei Giften, welche die Blutkörperchen auflösen, verwendet man sauerstoffhaltiges, mit Gummi arabicum versetztes Serum oder zuckerhaltige Ringersche Flüssigkeit, die man unter Druck mit O_2 gesättigt hat, statt des verdünnten Blutes. Es empfiehlt sich, die am Froschherzen gewonnenen Ergebnisse am Herzen der Kröte, der Sumpfschildkröte (Emys europaea), der Landschildkröte (Testudo graeca) und des Haifisches (Scyllium canicula) nachzuprüfen, da alle diese Herzarten sich ebenfalls am Williamsschen Apparate verwenden lassen. Die Einzelheiten über die Zusammensetzung und Handhabung desselben können wir hier nicht besprechen.

2. Es ist nach Angabe einzelner russischer Forscher, wie Tschistowitsch[4]) und Feoktistow[5]), schon längst gelungen, auch das **Herz warmblütiger Tiere** für einen dem Williamsschen Apparate analogen, aber grösseren Durchströmungsapparat, der mit dem Blute der betreffenden Tierspezies gefüllt ist, bis zum gewissen Grade brauchbar zu machen, indem man die Tiere curarisiert und auf 15° C. langsam abkühlt. Ein derartig vorbereitetes Herz soll auch nach der Isolierung geraume Zeit fortschlagen können. Dass das Herz der Embryonen z. B. von Hunden und Kaninchen zu derartigen Versuchen brauchbar ist, hat Heinricius[6]) bewiesen, der dasselbe am Kroneckerschen Froschherzmanometer 1—2 Stunden lang schlagen sah. Weiter hat Martin[7]) durch Howell und Mactier Warfield eine Methode einführen lassen, welche das Warmblüterherz einschliesslich des Lungenkreislaufes in ein System von blutführenden Röhren einzuschalten erlaubt. Diese Methode, welche allerdings nicht ganz eindeutige Ergebnisse liefert, ist namentlich in Amerika mehrfach zum Studium von Giftwirkungen auf das Herz angewandt worden, so von Steffens, H. G. Beyer u. a.[8]). Ungleich viel wichtiger als alle bisher genannten Methoden ist für das Experimentieren der Pharmakologen und Physiologen aber das Verfahren von Professor O. Langendorff[9])

---

[1]) G. N. Durdufi, Beiträge zur pharmakologischen Physiologie des Froschherzens. Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 441. Mit Kurven.

[2]) Med. Cbl. 1882, Nr. 43; Arch. exp. P. Bd. **17**, 1884, p. 145. Mit Kurven.

[3]) E. Heubel, Die Wiederbelebung des Herzens nach dem Eintritt vollkommener Starre des Herzmuskels. Pflügers Arch. Bd. **45**, 1889, p. 462.

[4]) Cbl. f. Physiol. Bd. **1**, 1887, p. 133; Med. Cbl. 1887, p. 513.

[5]) Mündliche Mitteilung.

[6]) G. Heinricius, Ueber die Zählebigkeit des Herzens Neugeborener. Ztschr. f. Biologie Bd. **26**, 1889, p. 197. Vergl. darüber auch Pflügers Arch. Bd. **14**, 1887, p. 616 u. 628, sowie Bd. **15**, p. 50; ferner R. Kobert, Arch. exp. P. Bd. **20**, 1885, p. 92 und W. His, Arbeiten der Leipziger Klinik, Leipzig 1893.

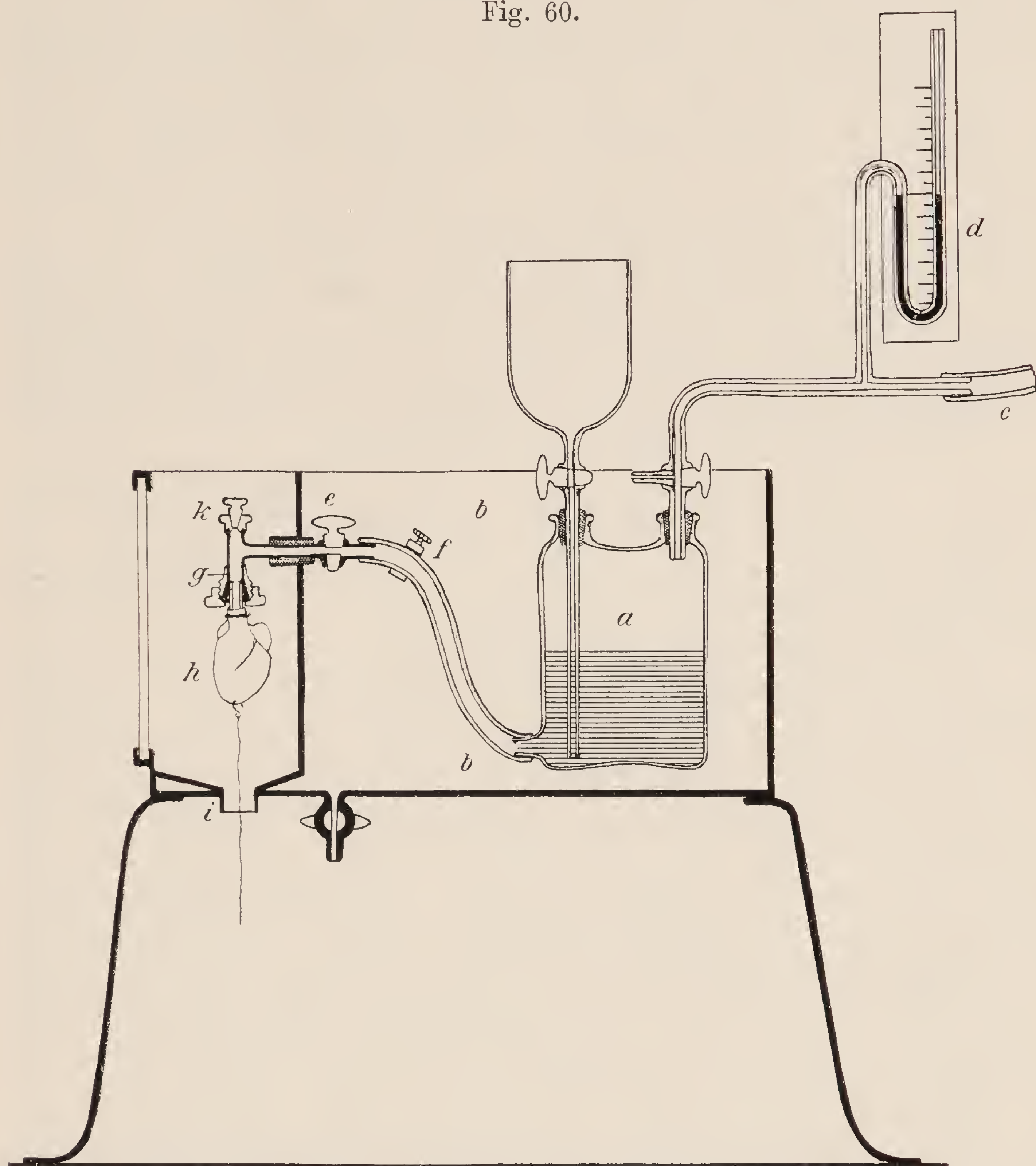
[7]) H. N. Martin, Observations on the direct influence of variations of arterial pressure upon the beat of the mammalian heart. Studies from the biolog. Laboratory of the John Hopkins University, vol. **2** (Baltimore 1881), p. 213.

[8]) Arch. f. Anat. u. Phys. Jg. 1887, p. 584.

[9]) Langendorff, Pflügers Arch. Bd. **61**, 1895, p. 291; Bd. **66**, 1897, p. 355; Bd. **70**, 1898, p. 473; Bd. **78**, 1900, p. 423. — H. Rusch, Ebenda Bd. **73**, 1898,

in Rostock geworden. Mit Hilfe desselben kann auch das ausgeschnittene Säugetierherz durch Speisung seiner Kranzgefässe mit Blut ernährt und mehrere Stunden lang am Leben und in Thätigkeit erhalten und bald mit, bald ohne Gift beobachtet und zu graphischer Aufzeichnung seiner Leistungen gebracht werden.

Fig. 60.



Der Langendorffsche Apparat für das überlebende Warmblüterherz.

Zu diesem Zwecke wird ein Tier, am besten Katze, durch Verbluten getötet; das dabei gewonnene Blut wird geschlagen, mit dem gleichen Volum einer etwa 0,8 %igen Kochsalzlösung verdünnt und durch ein Rosshaarfilter oder Glaswolle filtriert. Das Herz des getöteten Tieres wird freigelegt, der Herzbeutel ent-

---

p. 553. — P. Maass, Ebenda Bd. **74**, 1899, p. 281. — G. Strecker, Ebenda Bd. **80**, 1900, p. 161. — W. T. Porter, Boston Medical and Surgical Journal Jan. 1896. — Magrath and Kennedy, Journ. of exp. medicine 1897, vol. **2**. — K. Hedbom, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. **8**, 1898, p. 147 u. 169; Bd. **9**, 1899, p. 1. — L. Braun und W. Mager, Sitz.-Ber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien, Math. naturw. Klasse, Bd. **108**, dritte Abteil. 1899, November. — F. S. Locke, Cbl. f. Physiol. 1901, Nr. 26. — Magnus, Arch. exp. P. Bd. **47**, 1902, p. 200.

fernt und in das Herzende der Aorta, doch in ausreichendem Abstand von den Semilunarklappen, eine Glaskanüle eingebunden. Dann wird das Herz ausgeschnitten und durch Spülen mit warmem Salzwasser unter sanftem Kneten von dem in seinen Höhlungen und Gefässen enthaltenen Blute möglichst befreit. Die Durchströmung ist im Grunde genommen nur ein spezieller Fall der schon S. 171 bis 176 besprochenen Durchströmungen. Das zur Ernährung dienende, vorgewärmte Blut soll unter konstantem Druck in die Aorta eingepresst werden. Da sich unter dem Einfluss des Druckes die Aortenklappen schliessen, bleibt die Kammer leer und das Blut strömt in die Kranzarterien ein. Der Abfluss geschieht entweder direkt aus dem beim Ausschneiden des Herzens breit eröffneten Vorhofe oder durch eine Kanüle, die man in die Vena cava inf. eingebunden hatte, nachdem die obere Hohlvene verschlossen wurde. Diese Kanüle muss weit sein und zur Vermeidung von Abflusswiderständen sehr sorgfältig gelagert werden. Die Anordnung des Apparates zeigt vorstehende, freundlichst von Prof. Langendorff selbst entworfene Zeichnung. Das speisende Blut befindet sich in einer mit Trichterrohr und Hähnen versehenen, dreifach tubulierten Vorratsflasche a, die in einem konstant temperierten Wasserbade b steht und durch den Schlauch c mit irgend einer Druckvorrichtung, einem Wasserstrahlgebläse oder einer mit der Wasserleitung verbundenen grossen Luftvorlage verbunden wird. Ein eingeschaltetes Manometer d zeigt den Druck an. Derselbe soll 100—150 mm Hg betragen und muss sorgfältig auf gleicher Höhe erhalten werden. Zwischen der Blutflasche und dem Herzen ist ein Hahn e und eine Schlauchklemme f angebracht, um den Blutzufluss ganz abstellen und passend regulieren zu können.

Die Blutflasche steht mit dem Herzen durch eine Westiensche „Anschlusskanüle“ g, die einen dichten und luftfreien Anschluss gestattet, in Verbindung. Das Herz ist an dieser Kanüle gewissermassen aufgehängt und in eine in das Wasserbad b eingelassene, feucht erhaltene Wärmekammer h eingeschlossen. Das aus deren Oeffnung i ausfliessende Blut wird in einer Schale aufgefangen und nach Schütteln mit Luft und Filtration immer wieder von neuem zur Speisung benutzt, wofern es nicht durch Gift verdorben ist.

Zur grösseren Bequemlichkeit, besonders bei länger dauernden Versuchen, vor allem bei toxikologischen Experimenten, kann man anstatt eines einzigen Blutreservoirs ein Doppelflaschensystem wie in Fig. 56 verwenden. Der Hahn e hat dann eine T-Bohrung und erlaubt dadurch abwechselnd den Inhalt der einen, d. h. der Giftblutflasche, oder der anderen, d. h. der Normalblutflasche zu benutzen. Oder man macht Dauervergiftungen, wozu beide Flaschen mit vergiftetem Blute zu füllen sind. So kann man, falls man Blut genug zur Verfügung hat, dann stundenlang die Speisung ohne Untersuchung fortsetzen, indem man die eine Flasche füllt, während die andere sich entleert. Die Wirkung giftiger Lösungen kann drittens auch so untersucht werden, dass man mit der oberen, sonst verstöpselten oder ein Thermometer aufnehmenden Oeffnung k der Anschlusskanüle den passenden Ansatz einer mit der Lösung gefüllten Spritze verbindet und während fortdauernder Blutspeisung unter sanfter Druckanwendung den Giftstoff dem Speisungsblute beimengt. Man hat dabei den Vorteil, dass die Giftwirkung schnell vorübergeht, da sie durch das nachströmende Blut schnell wieder beseitigt wird. Für starke Gifte ist diese Art der Applikation entschieden vorzuziehen.

Zur graphischen Darstellung der Herzthätigkeit verbindet man die Spitze des Herzens h durch ein Häkchen und Faden mit einem direkten Zeichenhebel oder mit einer Luftkapsel, die durch einen Schlauch mit einer Mareyschen Schreibtrommel in Verbindung steht.

Da eine Katze nur wenig Blut liefert, war es wünschenswert, eine in beliebigen Mengen zu beschaffende künstliche Durchströmungsflüssigkeit ausfindig zu machen. Nach dieser Richtung hin haben Rusch und Locke Versuche angestellt und die Frage gelöst. Locke empfiehlt eine Art modifizierter Ringerscher Flüssigkeit mit 0,9—1,0 % NaCl, 0,02—0,024 % $CaCl_2$, 0,02—0,042 % KCl und 0,01—0,03 % $NaHCO_3$, der aber noch 0,1 % Traubenzucker zugesetzt und die mit reinem Sauerstoff durch Schütteln oder Durchleiten gesättigt wird. Damit gelang es, das Herz des Kaninchens 12 Stunden schlagend zu erhalten. Versuche, das Vogelherz

zu durchströmen, stammen von A. Kuliabko[1]). Er benutzte eine Flüssigkeit, welche von $CaCl_2$, KCl und $NaHCO_3$ je 0,02 %, ferner 0,9 % NaCl und 0,1 % Dextrose enthielt und mit Sauerstoff gesättigt war. Dieselbe wirkte am besten bei 45—47° C. Es gelang damit, das Hühnerherz mehrere Stunden lang schnell und regelmässig schlagend zu erhalten. — Am durchströmten Herzen aller genannten Warm- und Kaltblüter lassen sich nun eine Reihe von Wirkungen der Gifte gelegentlich wahrnehmen, betreffs deren Deutung man mit Vorteil die Angaben von Harnack[2]) auch jetzt noch zu Rate ziehen kann.

3. **Klassifikation der Erscheinungen**, welche am Herzen eintreten können.

a) Das Herz bleibt auf der Höhe der Vergiftung **dauernd in Diastole** stehen, α) nachdem vorher die Schläge kontinuierlich schwächer und schwächer wurden; β) nachdem vorher sogen. Herzperistaltik bestand; γ) nachdem vorher ein Stadium bestand, in welchem die Vorhöfe (falls sie nicht ausser Zirkulation sind) eine andere Frequenz zeigten als der Ventrikel; oder δ) nachdem vorher lange Zeit hindurch Perioden des Schlagens mit Perioden zeitweisen völligen Herzstillstandes abwechselten; ε) nachdem vorher eine Periode der übermässigen Ausdehnung des Kaltblüterherzens während der Diastolen mit Durchtropfen von Blutflüssigkeit zwischen den Muskelbalken (sogen. Bluten des Herzens) bestand.

Der schliesslich eingetretene diastolische Herzstillstand kann ein Reizungs- und ein Lähmungsstillstand sein.

aa) **Diastolischer Reizungsstillstand** kommt bei Herzdurchströmungsversuchen nur nach Vergiftung mit den Stoffen der Muskaringruppe vor und lässt das übermässig gedehnte Herz stets grösser als normal erscheinen. Mechanische oder elektrische Reizung bedingt Auftreten einzelner kräftiger Kontraktionen, denen aber wieder kompleter Stillstand folgt. Applikation milligrammatischer Dosen von Atropin beseitigt den Stillstand dagegen sofort und zwar vollkommen und für immer, selbst wenn das Muskarinblut des Apparates nicht durch normales ersetzt wurde, da dieses Gift die peripheren Hemmungsapparate, welche nach Krehl und Romberg keineswegs nervöser Natur zu sein brauchen oder wenigstens es nicht sein sollen, lähmt; auf der Reizung dieser Apparate aber beruhte der Stillstand. Applikation von Giften, welche die Muskelsubstanz reizen, beseitigt den Stillstand auch, aber in unvollkommener Weise; nachfolgende vorsichtige Applikation eines muskellähmenden Giftes lässt ihn wieder deutlich hervortreten (Harnack); Atropin beseitigt ihn auch in diesem Stadium noch prompt. — Betreffs des vorübergehenden diastolischen Reizungsstillstandes, wie er nach den Giften der Pilokarpingruppe auftritt, verweise ich auf die weiter unten folgenden Versuche am ganzen Frosche, da ich am Herzdurchströmungsapparate dieses Symptom nur unvollkommen habe eintreten sehen.

bb) **Diastolischer Lähmungsstillstand** ist bei weitaus den meisten pharmakologischen Agentien das Endergebnis der Vergiftung. Falls man nicht das Giftblut durch normales ersetzt und gründlich ausspült, schwindet er nicht oder nur für sehr kurze Zeit, gleichgültig, ob man Atropin appliziert oder nicht. Vom Muskarinstillstand unterscheidet sich der Lähmungsstillstand meist dadurch, dass das Herz nicht so ausgesprochen diastolisch, sondern unvollkommen ausgedehnt ist, namentlich, falls man mit den Händen einigemal den Ventrikel sanft ausgepresst hat, um zu prüfen, ob nicht etwa Verstopfung der Kanüle (beim Frosch) oder der Coronargefässe (beim Warmblüter) eingetreten ist. Der Lähmungsstillstand kann den alten pharmakologischen Anschauungen zufolge entweder auf Lähmung der sogen. excitomotorischen Ganglien (so bei Jodal) oder auf Lähmung der Muskelsubstanz des Herzens (so bei Kupfer) beruhen. Durch neuere Untersuchungen von W. His, L. Krehl, E. Romberg[3]), von Gaskell, Engelmann

---

[1]) Physiol. Cbl. 4. Jan. 1902, Heft 20.

[2]) Die Bedeutung pharmakologischer Thatsachen für die Physiologie des Froschherzens. Antrittsvorlesung. Halle 1881.

[3]) W. His jun., Die Thätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. Arbeiten aus

und anderen[1]) ist jedoch die Existenz der excitomotorischen Ganglien sehr in Frage gestellt worden, da das embryonale Herz auch ohne Ganglien ganz normal schlägt und da die Ureteren sich zeitlebens ohne Ganglien rhythmisch zusammenziehen (Engelmann 1869). Mir scheint die Unterscheidung der Lähmung des Herzmuskels und der Lähmung seiner Bewegungsganglien jedenfalls nicht so scharf durchführbar zu sein, als manche bisher annahmen. Auf isolierte Muskellähmung glaubte die Pharmakologie schliessen zu können, wenn Applikation einer muskelreizenden Substanz das Schlagen wiederherstellte. Auf isolierte Ganglienlähmung[2]) glaubte man schliessen zu können, wenn mechanische Reizung einzelne kräftige Schläge auslöste, Atropin aber wirkungslos gewesen war. Nach so zuverlässigen Autoren wie O. Langendorff ist die Annahme, dass das Atropin nur auf die Hemmungsganglien und nicht auf die Muskulatur wirke, jedoch unhaltbar.

b) Periodisches Schlagen, Herzperistaltik, verschiedene Frequenz der Vorhöfe und des Ventrikels, sowie Bluten des Herzens können sowohl dem Reizungs- als dem Lähmungsstillstand vorausgehen. Wie das namentlich bei einigen Opiumalkaloiden beobachtete **periodische Schlagen** (Lucianische Gruppenbildung) zu erklären ist, ist unbekannt. Ich glaube nicht, dass es sich in allen Fällen um Artefakte handelt. — Bei der **Herzperistaltik** laufen typische peristaltische Wellen über den Ventrikel hin, deren Entstehung manchmal unklar ist, manchmal mit Aenderungen der Elastizitätsverhältnisse im Zusammenhang steht. Wir werden diesem Symptom des Froschherzens weiter unten gleich noch einmal begegnen. Häufig ist es mit verschiedener Frequenz der Vorhofs- und Kammerpulsationen verbunden. Beim Säugerherz tritt statt Peristaltik oft **Flimmern oder Wogen** ein. — **Bluten des Froschherzens** beruht — abgesehen von der Durchspülung mit Serum oder physiologischer Kochsalzlösung — auf zu starker Dehnung der die Herzwandungen bildenden zwei Muskelfasersysteme, welche Pohl-Pincus entdeckt hat, so dass zwischen den einzelnen Faserbündeln Löcher entstehen. Bekanntlich hat ja das Froschherz keine Vasa vasorum, sondern wird durch vom Ventrikel zwischen die Muskelbalken eindringendes Blut ernährt. Selbst wenn das Bluten, z. B. bei Pyrogallolvergiftung, so hochgradig wird, dass das Pulsvolumen auf Null sinkt, ist eine Restitutio ad integrum, d. h. Wiederkehr völliger Schlussfähigkeit möglich, sobald man das Giftblut durch normales ersetzt. — Das Bluten infolge zu starken Druckes der Spülflüssigkeit hört auf, sobald man den Druck erniedrigt. — Das Bluten infolge zu geringer Viskosität der Nährlösung hört auf, wenn man sie mit Gummi arabicum versetzt.

c) Das Kaltblüterherz bleibt auf der Höhe der Vergiftung **dauernd in Systole** stehen, nachdem vorher die ausgesprochenste Herzperistaltik bestanden hat. Die Systole ist so stark, wie sie unter normalen Verhältnissen nie vorkommt, so dass der Ventrikel des Froschherzens zu einem winzigen weisslichen Klümpchen zusammenschrumpft. Gifte, welche diesen Stillstand, der beim Froschherzen von allen Substanzen der Digitalingruppe bedingt wird, aufheben, kennen wir bis jetzt nicht mit Sicherheit. Wohl aber lässt er sich sofort, wenigstens für einige Zeit, beseitigen, wenn man das Druckreservoir bedeutend höher stellt und dadurch den Binnendruck im Herzen wesentlich steigert. Es erfolgt dann für einige Zeit ein sehr kräftiges Schlagen, bis das Herz von neuem in Systole stehen bleibt, falls man nicht das Giftblut entfernt hat. War die Dosis gross genug, so geht der Zustand des Zusammengezogenseins, d. h. der vermehrten Elastizität in einen Zustand echter Totenstarre über und die mikroskopische Untersuchung des Ventrikels zeigt deutliche Veränderungen der Fasern (Schwund der Querstreifung, Trübung etc.).

d) Am Williamsschen Apparate lassen sich, was für die Untersuchung von Giftwirkungen von Interesse ist, sehr bequem **Abbindungen** bezw. **Abklemmungen der Herzspitze,** resp. grösserer Teile des Ventrikels des Froschherzens vornehmen.

---

d. med. Klinik zu Leipzig, Leipzig 1893. — W. His u. E. Romberg, Beiträge zur Herzinnervation. Verhdl. des neunten Kongresses f. innere Med. 1890; Fortschr. d. Med. Bd. 8, 1890, Nr. 10. — L. Krehl u. E. Romberg, Ueber die Bedeutung des Herzmuskels und der Herzganglien für die Herzthätigkeit des Säugetiers. Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 49. Vergl. auch D. m. W. Ver. Beil. zu Nr. 21, 1898 u. 1902, p. 34.

[1]) Das Weitere darüber und die Citate sind in dem oben S. 178 erwähnten erschöpfenden Artikel von Langendorff nachzulesen.

[2]) Kronecker, Die Koordinationscentra für den Herzkammerschlag. D. m. W. 1884, p. 364.

Betreffs der Physiologie der Herzspitze und der Methodik der Versuche verweise ich auf Langendorff[1]), Kobert[2]) und Lucowicz[3]). Während die nach Bernstein abgeklemmte Spitze bei vorsichtiger Durchströmung an sich nicht pulsiert, thut sie dies unter der Einwirkung muskelreizender Agentien. Aber es pulsiert auch die abgeklemmte unvergiftete Spitze, falls sie nur bei höherem Drucke durchströmt wird; muskelschwächende Gifte heben die Pulsation in beiden Fällen auf.

e) Endlich empfiehlt es sich, am abgenommenen Herzen des Williamsschen Apparates nach eingetretener Vergiftung die **Zerstückelung des Herzens** vorzunehmen und zu prüfen, ob etwa nur die nervenzellenhaltigen Stückchen weiter schlagen. Nach Dogiel hat man dabei folgende Ganglienzellen und -plexus zu unterscheiden: an der Grenze von Sinus und Vorhof den Remakschen Knoten, auf den Vorhöfen und dem Septum der Vorhöfe den K. Ludwigschen Knoten, an der Atrioventrikulargrenze namentlich an den Klappen den Bidderschen Knoten, zwischen den Klappen und zwischen den Muskelbündeln den Dogielschen Knoten. Muskarinartig wirkende Gifte sollen alle schlagenden Herzstückchen zum Stillstand bringen und atropinartig wirkende bei allen den Stillstand sofort beseitigen. — Am Warmblüterherz ist zwar eine eigentliche Zerstückelung nicht möglich, wohl aber kann man den **Krehl-Rombergschen Versuch** machen, d. h. die Ganglien exstirpieren[4]) und sehen, ob dies irgend welchen Einfluss auf die Giftwirkung hat. Das unvergiftete Herz soll auch nach Exstirpation aller Ganglien nach Angabe der genannten Autoren normal weiterschlagen.

FF. Versuche an ganzen, eventuell in bestimmter Weise präparierten kaltblütigen Wirbeltieren.

Die im nachstehenden zu besprechenden **Frosch**-Versuche, bei denen man sich mit Vorteil der „Anatomie des Frosches" von Ecker-Gaupp-Wiedersheim[5]) bedient, kann man anstellen an Rana esculenta (Wasserfrosch), Rana temporaria (Feldfrosch), Rana hungarica (eine grosse Varietät von R. esc.), an Hyla viridis (Laubfrosch), Rana mugiens (Ochsenfrosch) etc. Die Applikation des Giftes geschieht bei Fröschen am besten in den dorsalen Lymphsack. Die Menge der Substanz soll bei ihnen 1 ccm nicht überschreiten. Es muss ausdrücklich bemerkt werden, dass Feldfrosch und Wasserfrosch sich gegen manche Gifte verschieden verhalten. Von **Kröten** sind Bufo und Alytes gut brauchbar. Weiter kommen **Tritonen, Salamander** und **Schildkröten** in Betracht. Versuche an **Fischen** sind prinzipiell von denen an Fröschen verschieden. Setzt man nämlich beide Tierarten in Brunnenwasser, welchem etwas Gift zugesetzt ist, so muss es bei den Fröschen erst durch die dicke Haut hindurch, um zu wirken, während es bei den Fischen an die ausserordentlich zarte und lebenswichtige Schleimhaut der Kiemen direkt herankommt. So erklärt es sich, dass einzelne Substanzen wie z. B. sehr dünne Lösungen von

---

[1]) O. Langendorff, Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1884, Suppl. Mit Kurven. Vergl. auch Inn. Cbl. 1891, Nr. 22, p. 402.

[2]) R. Kobert, Arch. exp. P. Bd. **20**, 1885, p. 92. Mit Tafel.

[3]) C. v. Lucowicz, Unters. physiol. Inst. zu Halle, Heft 2, 1890.

[4]) Vergl. dazu die anat. Angaben von Schwartz in Moskau, der die Ganglien mittels Thioninfärbung sichtbar machte. D. m. W. 28. Juli 1898.

[5]) Erster Teil von A. Ecker, Braunschweig 1864. Zweiter Teil von R. Wiedersheim 1881. Dritter Teil von R. Wiedersheim 1882. Neubearbeitung aller Teile von E. Gaupp 1896—1902.

Alaun und von Eisensalzen [1]) Fische abtöten, während sie auf Frösche überhaupt keine Einwirkung haben. Es giebt immer noch Experimentatoren, welche diese altbekannten Thatsachen von neuem entdecken. Für Saponinsubstanzen [2]) sind sämtliche Fische ganz ungemein empfindlich. Von Fischen möchte ich zwei wenig bekannte, Helmichthys und Leptocephalus, deshalb hervorheben, weil dieselben vollkommen durchsichtig sind. Der letztgenannte ist noch dadurch pharmakologisch bemerkenswert, dass er, abgesehem vom Amphioxus, der einzige Fisch mit farblosem Blute ist. Der Schlammpitzger (Cobitis fossilis) und die schon S. 170 erwähnte Schleie (Tinca vulgaris) eignen sich der in ihrer Darmmuskulatur reichlich vertretenen quergestreiften Fasern wegen gut zu Versuchen über die Wirkung von Giften auf Darmbewegung. — Die zu berücksichtigenden Symptome bei allen genannten Tierklassen sind recht vielfältige und erfordern daher zu ihrer Besprechung eine ganze Reihe von Kapiteln.

I. Allgemeinerscheinungen.

Hierher gehören namentlich Aeusserungen der Unlust, des Schmerzes, der Unruhe und der Benommenheit. Frösche können vor Schmerz sich höchst auffallend krümmen, sowie sogar einen schreienden Laut von sich geben. Zustände von Hypnose lassen sich nach Injektion mancher Substanzen leichter als an normalen Tieren hervorrufen. Ob das Gefühl des Hungers vermindert ist, kann man an Rana temporaria und esculenta schlecht wahrnehmen, welche in der Gefangenschaft meist nichts fressen, wohl aber am Laubfrosch, der bekanntlich gern Fliegen frisst. Bei Fischen hat man darauf zu achten, ob das muntere Umherschwimmen und das Schnappen nach hineingeworfener Nahrung aufhört.

II. Erscheinungen von seiten der Sinnesorgane.

Die hierher gehörigen Versuche lassen sich in folgende vier Gruppen zusammenfassen.

1. **Sehorgan.** Ob ein Frosch durch ein Gift die Fähigkeit des Sehens eingebüsst hat, ist leicht festzustellen, solange er behend umherhüpft und aus dem Gefäss zu entschlüpfen sucht. Von seiten der Pupillen treten bei Frosch und Kröte nur sehr selten Veränderungen durch Gifte ein. Am bekanntesten ist noch die Erweiterung durch Kokain. Dass Temperaturveränderungen die Weite selbst der exstirpierten Froschiris beeinflussen, haben Luchsinger und seine Schüler [3])

---

[1]) C. Weigelt, Arch. f. Hyg. Bd. **3**, 1885, p. 40; Schm. Jb. Bd. **208**, 1885, p. 304.

[2]) R. Kobert, Ueber Fischgifte und Giftfische. Verhdl. des Rostocker Fischereivereins Jg. 1902; Med. Woche 1902, Nr. 18—21.

[3]) Franz Kuhe, Ueber den Einfluss von Wärme und Kälte auf irritable Gewebe. Inaug.-Diss. Bern 1884. — Gysi, Beiträge zur Physiologie der Iris. Diss. Bern 1879. — Luchsinger, Mitteilungen der Berner Nat.-Forsch.-Ges. 1880, Abdruck.

bewiesen; ob diese Veränderungen durch Gifte beeinflusst werden, ist nicht bekannt. Mässige Erwärmung müsste nach den genannten Autoren Verengerung, stärkeres Erwärmen Erweiterung verursachen.

2. Das Organ des **Geschmackes** lässt sich bei Fröschen durch pharmakologische Agentien sehr leicht beeinflussen. Man braucht nur Spuren einer unangenehm schmeckenden oder irritierenden Substanz auf die Zunge zu bringen und kann dann meist sehr bald sehen, wie das Tier das Maul aufsperrt und mit den Vorderpfoten die Zunge gleichsam abwischt. Auch Würgen ist ein leicht wahrnehmbares Symptom.

3. Das Organ des **Gleichgewichts** hat namentlich Fr. Goltz[1]) bei Fröschen sehr genau studiert. Man prüft es, indem man den Frosch auf eine schiefe Ebene setzt oder auf einem Buchrücken balancieren lässt. Gehirnlähmende Gifte stören es sehr bald. Betreffs des Einflusses der Abtragung der einzelnen Hirnteile muss auf Goltz verwiesen werden.

4. Das Organ der **Sexualität** hat ebenfalls namentlich Goltz[2]) an männlichen Fröschen zu untersuchen gelehrt. Ein von dem Centrum desselben ausgehender Reiz bedingt bekanntlich zur Zeit der Geschlechtsthätigkeit bei diesen Tieren das Aufsuchen, das Erkennen und das Umfassen des Weibchens, selbst wenn es nur z. B. aus einem Hinterteil besteht; er bedingt ferner einen dauernden Krampf der Vorderbeine, welcher zum Festhocken auf dem Rücken des Weibchens nötig ist. Fortnahme des Grosshirns steigert die Umfassungsbegierde. Das eigentliche Haftorgan ist die nur beim Männchen entwickelte Daumenwarze. Gifte, welche das Gehirn und Rückenmark lähmen, heben auch die geschlechtliche Erregtheit meist bald auf.

III. Erscheinungen von seiten des Verdauungstraktus.

Zum mindesten beachte man die nachstehenden Punkte.

1. **Mund.** Ausser dem schon erwähnten Würgen und Abstreichen der Zunge gehört hierher namentlich Erbrechen, welches beim Frosch mit Vorstülpung des Oesophagus, ja des Magens in die Mundhöhle und sehr lauten Brechgeräuschen verbunden sein kann. Aus dem Fehlen dieser Symptome darf man jedoch keineswegs schliessen, dass die betreffende Substanz beim Warmblüter ebenfalls kein Erbrechen verursachen werde.

2. **Intestinaltraktus.** Bewegungen irgend erheblicher Art bei eröffneter Bauchhöhle am Magendarmkanal des Frosches zu beobachten, gelingt ohne Kunsthilfe selbst bei manchen Mitteln, welche am Warmblüter stärkste Peristaltik hervorrufen, kaum oder gar nicht. Wohl aber kann man den normalen Magen und Darm des Frosches durch Pfefferextrakt nach W. Spitzer[3]) sicher zu Bewegungen veranlassen und die Störung derselben durch Gifte (z. B. Opium) studieren. Weiter kann man untersuchen, ob durch ein Gift die perlschnurartigen Kontraktionen des Oesophagus, welche nach Ausbohren des Rückenmarks eintreten und zuerst von Goltz beschrieben sind, beeinflusst oder etwa gar ganz aufgehoben werden. Ueber den Einfluss des Curarins auf die Fortbewegung des Darminhaltes beim Frosch sei auf G. Swirski[4]) verwiesen.

3. **Anus.** Am uneröffneten Frosche sieht man nach darmreizenden Mitteln gelegentlich Prolapsus ani, d. h. Vorstülpung der Kloakenschleimhaut bei Lebzeiten eintreten. Diarrhöe kann man meist nicht beobachten.

4. **Sektionsbefund.** Von anatomischen auffallenden Veränderungen, welche am Darmtraktus durch Gifte hervorgerufen werden, sind namentlich Hyperämie und Blutaustritte an der Uebergangsstelle der Rachenschleimhaut zum Oesophagus zu merken, welche im Magen und im Darm z. B. durch Subkutaninjektion

---

[1]) Beiträge zur Lehre von den Funktionen der Nervencentren des Frosches. Berlin 1869, p. 52.

[2]) Ibid. p. 20.

[3]) Ueber die Darmwirkung des Opiums und Morphiums. Inaug.-Diss. Berlin 1891. — Virch. Arch. Bd. 123, 1891.

[4]) Pflügers Arch. Bd. 85, 1901, p. 226.

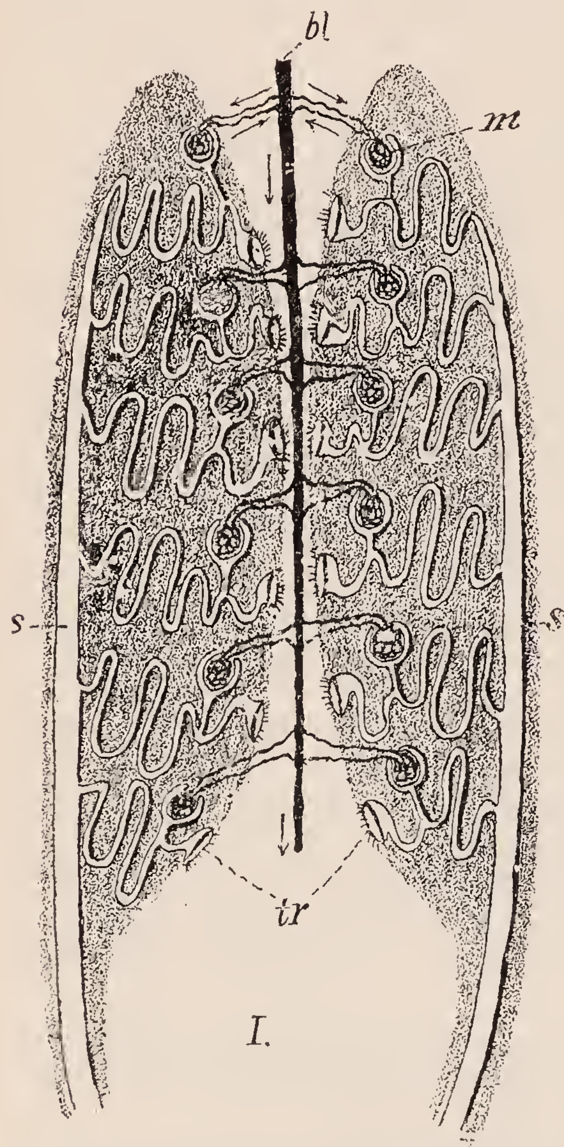
entzündungserregender Stoffe hervorgerufen werden können. Mikroskopisch zeigen die Mund- und Rachenschleimhaut, die Magen- und Darmschleimhaut, das Herz, die Muskeln, die Leber und die Nieren gelegentlich degenerative Veränderungen. Falls Eisen, Quecksilber-, Blei- oder Wismutsalze subkutan eingespritzt waren, hängt man den gesamten, im Zusammenhange herausgenommenen und geöffneten Magendarmkanal in verdünntes Schwefelammon und sieht dann die der Ausscheidung dienenden Stellen schwarz werden. Der normale Darm zeigt dabei nur am Pylorus einen schwarzen Ring (Schwefeleisenbildung).

IV. Erscheinungen von seiten der Harnorgane.

Man hat sowohl den Harn als die Harnorgane zu beachten.

1. **Harn.** Es gelingt nicht selten, Frösche dadurch zur Entleerung ihres Harnes (im Strahl) zu veranlassen, dass man sie in die Hand nimmt und das Abdomen komprimiert. Dadurch ist man in den Stand gesetzt, Versuche über den Uebergang von Substanzen in den Harn, über Entstehen von Albuminurie, Glykosurie etc. anzustellen. Nach L. Jacobson und nach M. Nussbaum[1]) haben die Glomeruli der Froschniere eine andere Gefässversorgung als die gewundenen Harnkanälchen. Erstere werden von der Nierenarterie, letztere von der sogen. Nierenpfortader mit Blut versorgt. Es gelingt nun, die Gefässe der Nierenarterie durch eine relativ einfache, von Nussbaum genau beschriebene Operation abzubinden. Dadurch wird man in den Stand gesetzt, die Frage zu entscheiden, ob eine Substanz durch die Glomeruli oder durch die gewundenen Kanälchen zur Ausscheidung kommt. Die Ausscheidung durch die Glomeruli muss nämlich durch die Unterbindung der Glomerulusgefässe zum Wegfall kommen, die Ausscheidung durch die gewundenen Kanälchen aber nicht. Fig. 61, welche ich von Kennel entlehne, soll dem der anatomischen Verhältnisse der Niere der niederen Wirbeltiere unkundigen Mediziner die zu unterbindenden, zur Nierenarterie gehörigen Blutgefässe (bl) im Bild zeigen; m ist einer der Glomeruli; tr sind Flimmertrichter, d. h. bei niederen Tieren offene Kommunikationen der Harnwege mit der Bauchhöhle, die aber bei den Wirbeltieren meist obliterieren; s ist die Sammelröhre für den Harn. — Dass man auch an Fischen Harn gewinnen kann, erscheint auf den ersten Blick kaum glaublich; nichtsdestoweniger hat Dvd. Rywosch[2]) selbst recht reichliche Mengen desselben z. B. an Karpfen mittels Dauerkatheters gewonnen und somit die Möglichkeit gegeben, auch die Veränderungen, welche Gifte bei Fischen in Bezug auf Harnsekretion hervorrufen, zu studieren.

Fig. 61.



Schematische Darstellung der Niere des Frosches und Haifisches.

2. **Harnorgane.** Man härtet und schneidet die Nieren der am Gift gestorbenen Frösche und Fische. Man findet ganz entsprechend den Verhältnissen an

---

[1]) Pflügers Arch. Bd. **16**, 1878, p. 139; Bd. **17**, 1878, p. 582; Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. **27**, 1886, mit 4 Tafeln.

[2]) Wiener med. W. 1893, Nr. 47—48.

Warmblütern auch hier z. B. bei Cyclamin, chromsauren Salzen, Pyrogallol etc. schwere Veränderungen der gewundenen Kanälchen, aber nur selten solche der Glomeruli. Die Lumina der gewundenen Kanälchen sind dann oft von Cylindern erfüllt. — Veränderungen der Harnblase durch Gifte habe ich niemals mit Sicherheit nachweisen können. Wo solche vorhanden waren, waren sie meist durch Parasiten bedingt.

V. Erscheinungen von seiten der Haut.

Die Haut der Amphibien ist ein sehr wichtiges Organ, bei dem man mehrere Funktionen unterscheiden muss.

1. Die **Chromatophorenthätigkeit.** 1893 hat Dutartre auf der französischen Naturforscherversammlung zu Besançon Beobachtungen über die Einwirkung physikalischer Agentien auf die unter der Froschhaut liegenden und deren wechselnde Färbung bedingenden mit schwarzem Farbstoff gefüllten Säcke, die Chromatophoren berichtet. Weisses Licht bringt sie zur Kontraktion und macht dadurch die Haut blass. Ebenso wirkt Elektricität, Dunkelheit wirkt umgekehrt. Das Centralnervensystem wird bei Belichtung durch den Opticus erregt und wirkt nun als Reflexcentrum für die Chromatophoren. Blendung hebt diesen Reflex, wie Pouchet schon längst für Fische nachgewiesen hat, auf. Die nervöse Bahn vom Centralnervensystem geht durch den Sympathicus, dessen Ganglien als sekundäre Centren dienen. Endlich sind — und damit kommen wir zu einem dritten Centrum — diejenigen Chromatophoren, welche in Verbindung mit den Hautgeweben die wechselnden grauen, bräunlichen, grünen und grünblauen Färbungen der Frösche bedingen, auch direkt durch Licht und Wärmestrahlen erregbar. Die Zusammenziehung und Erweiterung der Chromatophoren erfolgt im letzteren Falle jedoch weniger schnell, wie Dutartre an Fröschen beobachtete, welche er geblendet und ihres Centralnervensystems beraubt hatte. Es giebt aber auch bei Wirbellosen analoge Apparate. Phisalix hat z. B. die Chromatophoren der Cephalopoden genauer studiert. Er konnte zeigen, dass die Bewegung oder Ausbreitung ihrer Farbenflecke von der Thätigkeit strahlenförmiger glatter Muskelfasern abhängt, welche dem Aequator der Farbsäckchen eingefügt sind. Noch bei den vor längerer Zeit getöteten Tieren, deren Nervensystem völlig ausser Thätigkeit war, und selbst an herausgeschnittenen Hautstückchen liess sich bis zur beginnenden Fäulnis die direkte Erregbarkeit der Chromatophoren verfolgen. Curare war ohne Wirkung darauf. Man prüft am Chromatophorenapparat zunächst der Frösche, dann auch anderer Tiere, ob das zu prüfende pharmakologische Agens darauf überhaupt von Einfluss ist oder nicht. Ist ein solcher Einfluss vorhanden, so ist der Angriffspunkt des Agens genauer festzustellen. Von Fröschen eignet sich der Laubfrosch, von Fischen der Schlammpitzger zu Chromatophorenversuchen am besten. Ob die von v. Graber[1]) gefundene Thatsache, dass geblendete Molche noch das Licht fliehen, mit den Chromatophoren zusammenhängt, ist mir nicht bekannt.

2. **Schleimsekretion.** Man kann direkt mit dem unbewaffneten Auge beobachten, ob diese Absonderung durch das zu prüfende Agens beeinflusst wird, und zwar kann man das Agens dazu entweder subkutan einspritzen oder lokal aufpinseln. Betreffs des feineren Mechanismus der Schleimsekretion sei auf Ranvier[2]) und in Bezug auf die lokale Beeinflussung auf E. Schütz[3]) verwiesen. Dass an Hautgebilden selbst noch nach Aufhebung des Kreislaufes eine Sekretion möglich ist, zeigen die Versuche von O. Drasch[4]) an der Nickhaut der

---

[1]) Fundamentalversuche über Helligkeits- und Farbenempfindung ungeblendeter und geblendeter Regenwürmer und Tritonen. Wiener akad. Sitz.-Ber. Bd. 87, 1883, erste Abt., p. 201.

[2]) Union médicale 1894 Nr. 17, Jan. Cbl. 1894, p. 524.

[3]) Ueber örtlich sekretionshemmende und sekretionsbefördernde Wirkung. Arch. exp. P. Bd. 27, 1890, p. 202. (Unter F. Hofmeister.)

[4]) Beobachtungen an lebenden Drüsen. Arch. Anat. u. Phys. 1889, p. 103. Mit zahlreichen Abbildungen.

Frösche. Draschs Ergebnisse wurden 1892 von Levy für die Schweissdrüsen bestätigt. Der abgesonderte Hautschleim der Frösche neigt nach Vergiftung mit einigen sekretionsvermehrenden Agentien in hohem Grade zur Schaumbildung, so dass man nach einiger Zeit die Frösche in einem Schaumberge versteckt antrifft.

3. **Giftsekretion** ist nur bei Tieren wie Kröten, Tritonen, Salamandern und Neunaugen zu studieren möglich. Die Giftsekretion ersetzt keineswegs gänzlich die Schleimsekretion, sondern ist neben ihr vorhanden und gehorcht anderen Gesetzen. Bei den Versuchen beachte man die Angaben von N. Jordan[1]), Kobert[2]) und O. Seek[3]). Einige der mikroskopischen Bilder des letzteren werden uns im speziellen Teile dieses Buches noch begegnen.

4. **Ausscheidung des eingespritzten Agens durch die Haut** ist bei Amphibien nichts seltenes, ist aber noch wenig studiert. Die Ausscheidung kann in gelöster Form geschehen und dürfte dann wohl durch die Schleimdrüsen zu stande kommen. Sie kann aber auch in ungelöster Form, vielleicht durch Wanderzellen zu stande kommen. Man findet dann das ausgeschiedene Agens, wenn man die grossen Epithelfetzen, welche die Froschhaut normalerweise kontinuierlich abstösst, untersucht. Namentlich ein Teil der Schwermetalle scheint auf diesem Wege den Amphibienkörper zu verlassen.

5. **Resorption des Agens von der Haut aus.** Bepinselt man bei Kaninchen, Hunden oder Menschen die Haut einige Minuten lang z. B. mit Strychninlösung, so findet keine Giftaufnahme statt. Macht man das gleiche Experiment beim Frosch, so tritt tödliche Strychninvergiftung ein. Die Froschhaut funktioniert also bis zum gewissen Grade in der Weise unserer Schleimhäute. Man hat unter allen Umständen wenigstens festzustellen, ob das Agens von der Haut aus resorbierbar ist oder nicht. Die löslichen Alkaloidsalze sind fast alle auf diesem Wege resorbierbar; für Kolloide fehlt es an Versuchen.

6. **Hautsensibilität.** Diese ist für mechanische, thermische und chemische Reize zu prüfen. Ein lokal anästhesierendes Agens muss beim Einpinseln einer Hinterpfote die Sensibilität derselben auffallend herabsetzen. Um eine Resorption der Substanz dabei zu vermeiden, kann man sogar den Blutkreislauf vorher durch Abbinden des Herzens aufheben. Da wir die Sensibilität direkt nicht zu messen im stande sind, so müssen wir es indirekt thun durch Prüfung der gleich zu besprechenden Reflexe. Wir kommen daher dabei auf die Hautsensibilität zurück.

VI. Erscheinungen von seiten der Reflexe.

Die Reflexverhältnisse des Frosches sind von den Physiologen sehr genau erforscht. Ich kann hier auf die Einzelheiten der Versuche nicht eingehen, sondern verweise auf die Arbeiten von J. Setschenow[4]), Setschenow und B. Paschutin[5]), Fr. Goltz[6]), Nothnagel[7]) und

---

[1]) Zur Kenntnis der pharmak. Gruppe des Muskarins. Arch. exp. P. Bd. 8, 1878, p. 29.

[2]) Ueber Giftabsonderung der Kröten. Sitz.-Ber. der Dorpater Naturforscher-Gesellsch. Bd. 9, 1889, Heft 1.

[3]) Ueber die Hautdrüsen einiger Amphibien. Inaug.-Dissert. Dorpat 1891. Mit einer Tafel.

[4]) Physiologische Studien über die Hemmungsmechanismen für die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes im Gehirne des Frosches. Berlin 1863.

[5]) Neue Versuche am Hirn und Rückenmark des Frosches. Berlin 1865.

[6]) Beiträge zur Lehre von den Funktionen der Nervencentren des Frosches. Berlin 1869, p. 39. Kapitel III: Zur Lehre von der Hemmung der Reflexerscheinungen.

[7]) Bewegungshemmende Mechanismen im Rückenmark des Frosches. Med. Cbl. 1869, Nr. 14.

Max E. G. Schrader[1]). Betreffs der allgemeinen Gesetze über Reflexe überhaupt verweise ich auf Funke-Grünhagen[2]) und auf Gad[3]).

1. **Versuche am Reflexfrosch und am Reflexpräparat.** Da das Gehirn während des Lebens auch beim Frosch in steter Thätigkeit ist und da demgemäss von ihm aus beständige Erregungen hinabströmen zum Rückenmarke, wird es verständlich, dass das Gehirn die Reflexthätigkeit des Rückenmarks stört oder schwächt. Nach der Köpfung hört erwiesenermassen dieser störende Einfluss des Gehirns auf und die Reflexerregbarkeit der Rückenmarkscentren erscheint erhöht. Ob wir an die reflexhemmenden Centra Setschenows im Gehirn glauben, oder ob wir sie mit Herzen, Nothnagel, Goltz und Freusberg[4]) verwerfen, jedenfalls werden wir zu guten Reflexversuchen unter der Einwirkung von Giften das Gehirn des Frosches ausschalten. Man pflegt dies jetzt nicht mehr in der rohen Weise des Köpfens vorzunehmen, sondern indem man die beiden hinteren Trommelfellwinkel durch einen Laubsägeschnitt verbindet, welcher so tief gehen muss, dass er das Gehirn, aber nicht die Schädelbasis durchtrennt. Er kann ferner subkutan geführt werden, so dass keine Blutung nach aussen entsteht. Die so operierten Tiere erholen sich bald vom Shock, so dass man sie nach 24 Stunden sehr gut zu Reflexversuchen verwenden kann. Sollten einige derselben noch Spontanbewegungen zeigen, so wiederholt man den Schnitt etwas weiter hinten. So erzielt man Tiere, welche in normaler Hockstellung wie gewöhnliche Frösche dasitzen, aber von sich aus, ohne dass sie gereizt werden, nicht die geringste Bewegung machen. Ihre sonstigen Körperverhältnisse (Zirkulation etc.) sind durchaus normale. Man nennt so vorbereitete Tiere „Reflexfrösche“. Sie sind noch im stande koordinierte sehr komplizierte Bewegungen, wie Sprünge, Abwehr- und Wischbewegungen auf Reize hin auszuführen, so dass man geradezu von einer Art Rückenmarksseele bei ihnen geredet hat. Viel leichter zu überschauen und viel einfacher sind die Verhältnisse bei dem sogen. „Reflexpräparat“. Man versteht darunter ein Stück Reflexfrosch, welches nur noch aus dem Rückenmark und den hinteren Extremitäten besteht, ja es braucht sogar das obere Drittel des Rückenmarkes nicht einmal erhalten zu sein. Reizung des Rückenmarkes im Gebiete der obersten vier Wirbel (z. B. durch lokalisiertes Aufbringen von Strychnin) begünstigt das Zustandekommen von Beugebewegungen, Reizung des tiefer gelegenen Rückenmarkes das Zustandekommen von Streckbewegungen. Meist untersucht man gerade auf diese. Für das Reflexpräparat sind sehr kurzdauernde Reize, auch wenn sie heftig sind, unterminimal, d. h. ohne Erfolg, während länger dauernde, auch wenn sie viel schwächer sind, Zuckungen auslösen. Am Reflexfrosch bezw. am Reflexpräparat stellt man nun folgende methodische Versuche an.

a) Man hängt den Reflexfrosch mittels eines unter den Vorderbeinen weg nach dem Rücken führenden Bandes an einem Stativ auf, so dass die Hinterextremitäten frei herabhängen. Taucht man eine derselben oder beide vorsichtig in Brunnenwasser von 10—15° C, so soll keine Bewegung eintreten. Taucht man jedoch in sehr verdünnte Salz- oder Schwefelsäure, so soll bei jedem Versuch nach ungefähr gleichlanger Zeit eine Bewegung erfolgen, welche den benetzten Teil der Extremität der Säure entzieht. Meist erfolgt dann auch sofort eine Abwischbewegung. Wenn man das Bein gut abspült und abtupft, kann man den Versuch alle 2—5 Minuten mit demselben Erfolg wiederholen. Hat man nun auf diese Weise festgestellt, nach wie viel Sekunden oder Metronomschlägen das Herausziehen beiderseits erfolgt, so vergifte man das Tier und prüft nun die Reaktionszeit von neuem. Man nennt diese Anordnung den Türck-Setschenowschen Versuch[5]). Derselbe wurde neuerdings namentlich von Alms[6]) studiert

---

[1]) Ueber das Hemmungscentrum des Froschherzens und sein Verhalten in Hypnose und Shock. Inaug.-Dissert. Strassburg 1886 (mit sorgfältigen Litteraturangaben). Siehe auch Pflügers Arch. Bd. **41**, 1887, p. 75 (Froschhirn).

[2]) Lehrbuch der Physiol. Bd. **3**, p. 57.

[3]) Eulenburgs Realenc. Dritte Aufl. Bd. **20**, p. 268.

[4]) Pflügers Arch. Bd. **10**, 1875, p. 190.

[5]) Türck hat ihn 1850 angegeben und Setschenow hat ihn 1862 zuerst zu pharmakologischen Zwecken verwendet. Vgl. L. Türck, Ergebnisse physiologischer Untersuchungen über die einzelnen Stränge des Rückenmarkes. Wien 1851. — Derselbe, Beobachtungen über das Leitungsvermögen des menschlichen Rückenmarkes. Wien 1855.

[6]) Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1886, Suppl. p. 293. Vergl. ibid. Jg. 1886, p. 416.

und dahin verbessert, dass die Zirkulation ausgeschaltet wird. Falls man nicht am Reflexfrosch, sondern am Reflexpräparat arbeitet, so schneidet man einfach das Herz weg. Der Erfolg der Vergiftung kann nun ein verschiedener sein.

aa) Wenn in der Reaktionszeit keine Aenderung eintritt, gleichgültig ob das Gift in den Rückenlymphsack oder unter die Haut eines Unterschenkels eingespritzt oder auf die Haut einer Pfote gepinselt worden ist, so hat das Gift auf die Reflexe keinen Einfluss.

bb) Wenn bei Einführung in den Rückenlymphsack das Mittel die Reaktionszeit erheblich an beiden Extremitäten verkürzt, so hat das Mittel auf die reflexvermittelnden Centren des Rückenmarkes einen die Erregbarkeit erhöhenden Einfluss. Hierher gehört z. B. Strychnin schon bei Anwendung ganz ausserordentlich kleiner Dosen. Bei etwas grösseren Dosen macht es Tetanus und Opisthotonus und schliesslich Leichenstarre in Opisthotonusstellung.

cc) Wenn bei Einführung in den Rückenlymphsack das Mittel die Reaktionszeit unendlich verlängert, d. h. das Herausziehen ganz aufhebt, so kann zweierlei schuld sein. Erstens: Die Nerven oder Muskeln können abgestorben sein. Zweitens: Falls die motorischen Nerven noch elektrisch normal erregbar sind (siehe unten), so handelt es sich um Lähmung der Reflexcentren im Rückenmark. Drittens: Falls die Muskeln noch normal erregbar, die motorischen Nerven aber nicht mehr elektrisch erregbar sind, so handelt es sich um kurareartige Lähmung der motorischen Nervenenden. Die sichere Entscheidung darüber bringt der unten zu besprechende Claude-Bernardsche Versuch.

dd) Wenn bei Einführung in den Rückenlymphsack keine deutliche Wirkung eintritt, bei Einspritzung unter die Haut eines Unterschenkels jedoch dieser nach 30—60 Minuten nicht mehr aus der Säure gezogen wird, während der andere noch normal reagiert, so handelt es sich um sogen. Sapotoxinwirkung, d. h. um Abtödtung der Nervenfäden im Bereiche der Einspritzung (erst der sensibeln, dann auch der motorischen). Die Muskelfasern können gleichzeitig mit absterben. Aeusserliches Aufpinseln auf die Haut einer Pfote erhöht dann die Erregbarkeit eher, als dass es sie herabsetzt.

ee) Wenn bei Einführung in den Rückenlymphsack keine deutliche Wirkung eintritt, bei Einpinseln der Haut einer Pfote die Erregbarkeit derselben aber herabgesetzt wird, dass das Herausziehen aus der Säure erst sehr spät oder gar nicht geschieht, so handelt es sich um sogen. Kokainwirkung, d. h. um Lähmung der Enden der sensibeln Nerven im Bereiche der Einpinselung. Spült man jetzt die Pfote sorgfältig mit Wasser ab, so ist die Erregbarkeit nach einer halben Stunde wieder ziemlich normal, während die Sapotoxinlähmung nach dieser Zeit eher noch stärker geworden ist als vorher.

ff) Wenn bei Einführung unter die Haut eines Unterschenkels die Pfote überhaupt nicht mehr still gehalten wird, und wenn bei Einpinselung einer Pfote sofort mit der andern Abwisch- und Abwehrbewegungen gemacht werden, so handelt es sich um ein Mittel, welches lokal reizend wirkt, d. h. die Enden der sensibeln Nerven erregt. Falls es wirklich gelingt, den Eintauchversuch zu machen, so erscheint die Reflexzeit meist verkürzt.

b) Man hängt den Reflexfrosch nicht in Säure, sondern legt ihn in natürlicher Hockstellung oder etwas ausgestreckt auf einen Teller und prüft, bei verschieden starken mechanischen, thermischen und elektrischen Reizen der einen Pfote vor und nach der subkutanen Vergiftung, ob dieselbe zurückgezogen, und ob die andere zur Abwehr- und Wischbewegung benutzt wird. Erfolgt die Bewegung der gesunden Pfote langsamer als vor der Vergiftung oder gar nicht mehr, so redet man von verminderter, bezw. von aufgehobener sogen. Querleitung. Meist erträgt der Frosch dann auch, dass man die Hinterbeine streckt, während ein unvergifteter Reflexfrosch die ganz gestreckte Lage nicht beibehält. Umgekehrt giebt es auch Gifte, welche die Querleitung begünstigen. Es ist merkwürdig, dass keineswegs die Reflexe, welche infolge eines Giftes für mechanische Reizung erhöht sind, es auch bei thermischer, elektrischer und chemischer Reizung zu sein brauchen, obgleich dies meist der Fall ist. Man vergleiche die Kontroverse darüber betreffs der Strychninwirkung zwischen Meihuizen[1]) und A. Freusberg[2]).

---

[1]) Ueber den Einfluss einiger Substanzen auf die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes. Pflügers Arch. Bd. 7, 1873, p. 201.

[2]) Ueber die Wirkung des Strychnins und über die reflektorische Erregung der Nervencentra. Arch. exp. P. Bd. 3, 1875, p. 368.

c) Man legt den vergifteten Reflexfrosch auf den Rücken. Falls er sich nicht sofort umdreht, sondern trotz mehrfacher Berührung die Rückenlage beibehält, so handelt es sich, falls Kurarewirkung ausgeschlossen ist, um ein narkotisierendes oder ein das Rückenmark lähmendes Gift.

d) Man lässt den vergifteten Reflexfrosch in ein tiefes mit Wasser gefülltes Becken fallen. Falls er keine Schwimmbewegungen macht, gilt dasselbe wie bei c.

2. **Der Hypnoseversuch.** Man weiss durch Czermak, Heubel und Danilewsky, dass durch Reflexhemmungen beim Frosch schon, wenn er unvergiftet und unverletzt ist, leicht ein hypnotischer Zustand herbeigeführt werden kann, wenn man ihn mit sanfter Gewalt in eine unnatürliche Lage bringt. Man hat nun zu untersuchen, ob das Zustandekommen solch hypnotischer Zustände durch ein Gift begünstigt wird oder nicht. Die Litteratur über hypnotische Versuche am Frosch findet sich bei Schrader[1]) besprochen.

3. **Der Goltzsche Klopfversuch[2]).** Bekanntlich steht das freigelegte Herz eines auf den Rücken gebundenen Frosches still, wenn man mit einem Holzhämmerchen dem Tier einige Zeit in schnellem Tempo auf den Leib klopft. Dieser sogen. Goltzsche Klopfversuch wurde schon vor Jahrzehnten von Schmiedeberg in der Weise modifiziert, dass man einfach den Bauch, namentlich des graviden Frosches, mit der Hand komprimiert. Sabbatini[3]) hat 1892 diese Schmiedebergsche Modifikation von neuem erfunden. Hier interessiert uns nur, dass thatsächlich das Herz stillsteht und zwar nicht durch Lähmung, sondern durch Reizung. Der Stillstand beruht auf einem Reflex, welcher von den sensibeln Enden der Peritonealnerven ausgeht und durch das von Schrader gefundene Centrum auf den Vagus übertragen wird und so zum Herzen gelangt. Die für das Zustandekommen des Versuches notwendige Gehirn- und Rückenmarksstrecke wird nach Schrader begrenzt nach oben durch den Querschnitt, welcher vor den Vaguswurzeln durch die Medulla oblongata gelegt wird, und nach unten durch einen gleichen, welcher die Ursprungsstellen des vierten Rückenmarksnerven durchtrennt. Man hat nun zu untersuchen, welche Gifte das Zustandekommen des Reflexes stören, und wird im allgemeinen dieselben dabei herausfinden, welche wir weiter unten als Lähmer des Vagus kennen lernen werden. Länger dauernd begünstigt wird der Reflex nur durch sehr kleine Dosen von Muskarin.

Einige der im vorstehenden Kapitel besprochenen Versuche lassen sich sehr gut auch an anderen Amphibien und Reptilien ausführen. So kann man sich nach Redi[4]) durch Enthauptung Reflexschildkröten herstellen, welche monatelang am Leben bleiben.

VII. Erscheinungen von seiten der Zirkulationsorgane.

Wir haben hier das Blutherz, die Lymphherzen, die Blutgefässe und das Blut zu berücksichtigen.

1. Die Wirkung von Giften auf das **Herz** ist zwar schon mit Hilfe der S. 177 besprochenen Williamsschen Versuche einigermassen festgestellt worden, muss jetzt aber am ganzen Frosch, dessen Herz man durch einen Hautschnitt und Entfernung des Sternums freigelegt hat, von neuem geprüft werden. Man kann auch beim Williamsschen Versuche das Herz im Frosch darin lassen, wie dies z. B. Cushny[5]) gethan hat. Spritzt man einem Frosche Gift subkutan ein, so sind, falls die Dosis eben wirksam ist, drei Fälle möglich: entweder schlägt das Herz ruhig weiter, während das Nerv-Muskelsystem schwere Erscheinungen zeigt; oder das Nerv-Muskelsystem bleibt zunächst scheinbar oder wirklich ganz unverändert, während das Herz auffällige Vergiftungserscheinungen zeigt; oder endlich Herz und Nerv-Muskelsystem erkranken gleichzeitig. Der zweite Fall gilt für die typi-

---

[1]) Siehe das Citat auf S. 191.
[2]) Vagus und Herz. Virchows Arch. Bd. **26**, 1863.
[3]) Schm. Jb. Bd. **238**, p. 88.
[4]) De animalculis vivis (Amstelodami 1708), p. 208.
[5]) Arch. exp. P. Bd. **31**, 1893, p. 432.

schen Herzgifte. Was die Erscheinungen von seiten des Herzens im einzelnen anlangt, so ist auch hier, ganz wie wir S. 183 besprochen haben, Eintreten von dauerndem diastolischem und systolischem Herzstillstand zu unterscheiden.

a) Tritt nach vorhergegangener Herzperistaltik ausgesprochener **systolischer Herzstillstand** ein, während der Frosch noch im Zimmer einige Zeit lang umherzuhüpfen im stande ist, so handelt es sich um sogen. Digitalinwirkung. Man wiederholt dann den Versuch an einer Weinbergschnecke, deren freigelegtes Herz durch die Gifte dieser Gruppe ebenfalls in Systole zum Stillstand kommt. Weiter muss dann schon vorher der Durchströmungsversuch beliebiger Organe enorme Kontraktion der Gefässe unter Einwirkung des Giftes ergeben haben.

b) Tritt **Herzstillstand in Diastole** ein, so kann es sich ganz wie bei den Williamsschen Versuchen um Reizungs- und um Lähmungsdiastole handeln.

aa) Bei **Reizungsdiastole** haben wir eine centrale und eine periphere zu unterscheiden und von letzterer wieder zwei Unterarten. In allen drei Fällen genügt meist schon eine leichte mechanische Reizung, um eine Kontraktion hervorzurufen. Lokale Applikation von Mitteln, welche die Muskelsubstanz reizen, kann in allen drei Fällen länger anhaltendes, wenn auch meist unvollkommenes Schlagen veranlassen. Applikation von Atropin subkutan oder lokal beseitigt in allen drei Fällen den Reizungsstillstand völlig und zwar für immer. Der Versuch kann an beliebigen Fischen mit genau demselben Ergebnis wiederholt werden; nur am Neunauge gelingt er nicht. Wir besprechen nun die drei Formen der Reizungsdiastole einzeln. Erstens: Centraler Reizungsstillstand, welcher auf einer Reizung des Vaguscentrums beruht, kommt pharmakologisch nur beim Goltzschen Klopfversuch in Betracht; Durchschneidung des Vagusstammes am Halse beseitigt ihn sofort. Zweitens: Ungemein viel wichtiger ist der von Schmiedeberg entdeckte langdauernde periphere Reizungsstillstand durch Muskarin und die ihm ähnlichen Gifte. Mit einem durch Reizungsstillstand still gestellten Herzen kann der Frosch bei der echten Muskarinvergiftung noch recht gut im Zimmer umherhüpfen, während einige andere Stoffe der Muskaringruppe gleichzeitig das Tier unbeweglich machen durch Kurarewirkung. Bei der Digitalinwirkung kommt der Ventrikel eher zum Stillstand als die Vorhöfe, bei der Muskarinwirkung die Vorhöfe eher als die Kammer. Drittens: Eine kurzdauernde Reizungs-Diastole mit darauf folgendem dauerndem Weiterschlagen in normaler oder sogar etwas frequenterer Schlagfolge kommt bei den Giften der Pilokarpingruppe vor. Es handelt sich bei ihnen der Schmiedebergschen Auffassung nach um eine vorübergehende Reizung der Vagusendigungen im Herzen, die aber sehr bald in Lähmung umschlägt. Durchschneidung des Vagusstammes ändert an den Erscheinungen nichts. Elektrische Reizung des Herzendes des Vagus bringt nach eingetretener Lähmung keinen Herzstillstand in Reizungsdiastole mehr hervor, wohl aber nachfolgende elektrische Reizung des Venensinus, sowie die damit gleichartig wirkende Muskarinvergiftung, da der Angriffspunkt des Muskarins nicht die eigentlichen anatomischen Endigungen der Vagusfasern sind, sondern da es noch hinter diesen gelegene, früher für Ganglienzellen gehaltene, jetzt aber muskulär aufgefasste Apparate sind, die sich vom Venensinus aus elektrisch gut reizen lassen (Herzhemmungscentrum). Somit müssen wir also zwei Arten des peripheren Reizungsstillstandes am Froschherzen unterscheiden, den Muskarin- und den Pilokarpinstillstand. Genauere Angaben über die verschiedenen Funktionen des Herzvagus, d. h. über die Zergliederung der Wirkungen desselben nach Engelmann werden wir erst bei den Versuchen an Warmblütern besprechen.

bb) Betreffs des **Lähmungsstillstandes in Diastole** verweise ich auf das S. 183 Gesagte, da es eben so wie für den Williamsschen Versuch auch für das Herz des ganzen Frosches gilt, nur dass man letzteres nicht durch Ausspülen mit normalem Blute bei eingetretenem Stillstand wieder zum Schlagen bringen kann. Manchmal ist die Lähmungsdiastole am Herzen des ganzen Frosches so unvollkommen ausgesprochen, dass man von einer Hemisystole reden kann, die aber mit echter Systole nicht verwechselt werden darf. Auch betreffs des **periodischen Schlagens** und der **Herzperistaltik** gilt das S. 184 Gesagte.

c) **Bluten** des Herzens kommt am Herzen des ganzen Frosches viel weniger deutlich zur Erscheinung als beim Williamsschen Versuche, ja meist fehlt es sogar gänzlich. Vergl. darüber S. 184.

d) Die Versuche mit **Abbindung der Herzspitze** resp. grösserer Teile der Herzkammer kann man am Herzen des ganzen Frosches ebenfalls wiederholen, muss jedoch die Ligatur, nachdem man sie fest angezogen hat, wieder entfernen, da

sonst eine Blutfüllung des unterhalb der Ligatur gelegenen Teiles nicht möglich ist, während man beim Williamsschen Apparate die Kanüle bis zur Spitze vorschieben und somit die Spitze trotz der Ligatur mit Blut versorgen kann.

e) **Verfärbung** des Froschherzens total oder fleckweis, oft ins Bräunliche, mit oder ohne **Verlegung des Lumens**, kommt bei den Giften, welche das Blut zersetzen und verfärben oder agglutinieren, gelegentlich sehr deutlich zum Ausdruck. Bei den Versuchen von Williams haben wir in solchen Fällen (siehe S. 177) den bequemen Ausweg der Speisung des Herzens mit einer blutfreien Nährlösung kennen gelernt. Als Analogon dazu ist hier der **Versuch am sogen. „Salzfrosch“** zu besprechen. Man verstand bisher darunter die möglichst vollständige Entleerung des normalen Froschblutes und den Ersatz desselben durch physiologische Kochsalzlösung. Dass die Entleerung des Blutes keine absolute sein kann, hat Martius[1]) mit Recht betont. Nach 24 Stunden enthält die eingespritzte Salzlösung bereits wieder viele rote und zahllose weisse Blutkörperchen. Indem ich betreffs aller weiteren Einzelheiten auf diesen Autor verweise, möchte ich nur betonen, dass man heutzutage natürlich nicht physiologische Kochsalzlösung, sondern die S. 177 erwähnten Gemische verwenden wird. An derartig vorbereiteten Fröschen lässt sich die Wirkung der Blutgifte auf den fast blutfreien Körper genügend untersuchen. Nur diejenigen Gifte, welche vom Blute unter Bildung von Gasblasen zersetzt werden (Wasserstoffsuperoxyd und Diazobenzolsalze), bleiben auch beim Salzfrosch nicht unzersetzt, sondern veranlassen Blasenbildung im Herzen und im Gefässsysteme. Das Herz hat dann eine Zeitlang einen toten Gang, d. h. das Gas (O_2, N_2) komprimiert sich bei der Systole und dehnt sich bei der Diastole wieder aus, ohne vorwärts bewegt zu werden.

2. Die Wirkung der Gifte auf die **Lymphherzen** der Kaltblüter, speziell des Frosches, ist noch wenig untersucht. Nur so viel steht fest, dass auch diese durch manche Gifte zum Stillstand gebracht werden können, wie z. B. durch Kurare; ja selbst der Goltzsche Klopfversuch gelingt an ihnen. Betreffs der Innervation derselben verweise ich auf E. K. Krellwitz[2]). Ranvier[3]) hat sogar eine Methode angegeben, die Bewegungen derselben graphisch darzustellen.

3. Die Wirkung der Gifte auf das Kaliber der **Blutgefässe** des Frosches kann man direkt und indirekt prüfen. Indirekt kann man sie studieren, wenn man das ganze Tier vom Bulbus aortarum aus bei eröffnetem Hohlvenensinus mit Nährlösung (vergl. S. 171) durchströmt und in der Zeiteinheit aufgefangene Ausflussmenge bestimmt. Die direkte Untersuchungsmethode des Gefässkalibers erfordert die Benutzung des Mikroskopes. Sie verstattet zugleich die Beobachtung der Blutkörperchen. Die am meisten benutzten und geeignetsten Teile zu derartigen Versuchen sind a) die Schwimmhaut, b) die Zunge und c) das Mesenterium des Frosches, wobei man sich der von R. Thoma[4]) angegebenen, bei Jung in Heidelberg käuflichen Lagerungs- und Berieselungsapparate bedient, um Zerrungen der Organe nach Möglichkeit zu vermeiden. Unsere Fig. 62 zeigt in halber natürlicher Grösse den Lagerungsapparat für die besonders häufig benutzte Froschzunge. Zwischen die Ränder der Glasplatte B und die angrenzenden Metallteile werden Korkstückchen von gleicher Höhe geschoben und auf diesen die nach aussen umgeklappte Zunge mit Nadeln festgesteckt. In die Träger t kommen Berieselungskanülen; durch c c fliesst der Ueberschuss der Berieselungsflüssigkeit ab. In K wird ein Schlauch eingeklemmt, durch welchen verdünntes Gift direkt in die Bauchvene einfliessen kann. d) Eine Methode zur Beobachtung des Froschkreislaufs in der Lunge hat Holmgren[5]) angegeben. e) Der Schwanz der Froschlarve kann nach Loos (vergl. S. 167) ebenfalls benutzt werden. Man betrachtet an den genannten Teilen erst die normale Zirkulation des — am besten kurarisierten — Frosches, worauf man das Gift in einem Versuche intravenös, in einem zweiten

---

[1]) Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1883, p. 257.

[2]) Ueber die Innervation der hinteren Lymphherzen bei Rana. Diss. Strassburg 1880. — Abb. siehe bei Wl. Weliki, Ber. d. Petersburger Akad. Bd. **59**, 1888, Beilage.

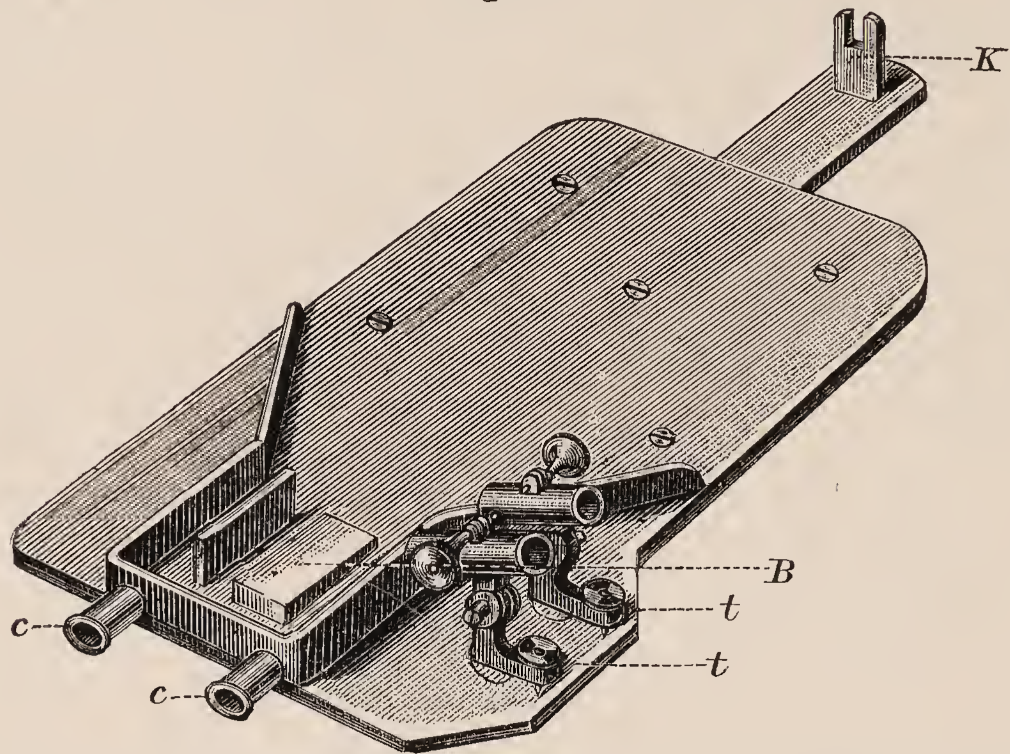
[3]) Leçons d'anatomie générale. Paris 1880.

[4]) Lehrbuch der allgem. pathologischen Anatomie (Stuttgart 1894, p. 327). Beiträge zur mikrosk. Technik. Virchows Arch. Bd. **65**, 1875, p. 36. Mit einer Tafel. Vergl. auch die Froschhalter bei Rollett in Hermanns Handb. d. Phys. Bd. **4**, erster Theil, p. 309.

[5]) Methode zur Beobachtung des Kreislaufs in der Froschlunge, Leipzig 1871.

subkutan und in einem dritten lokal appliziert. Endlich macht man Entzündungsversuche nach Cohnheim[1]) und studiert den Einfluss des Mittels auf Diapedese und auf die Entzündungsvorgänge, wie dies z. B. Binz und L. Schumacher[2]) für das Chinin gethan haben. Die Veränderungen können a) die Gefässwandungen, b) deren Inhalt, c) das Gewebe zwischen den Gefässen betreffen und verschiedener Art sein. Ich nenne namentlich Verlangsamung und Beschleunigung der Zirkulation, Kontraktion und Dilatation der Gefässe, Rand-

Fig. 62.



Lagerungsapparat nach Thoma für das Studium der Circulation in der Froschzunge.

stellung der Leukocyten, Haften derselben, Durchwanderung, Auftreten von abnorm viel oder abnorm wenig Lymphocyten und Leukocyten, von Spindelzellen, Zerfallsprodukten der Blutkörperchen, von Thromben, von Verfärbung der Körperchen und des Serums. Ich nenne weiter Ansammlung von weissen und roten Körpern ausserhalb der Gefässe, Trübung des Gesichtsfeldes, Auftreten von Fibrinfäden etc.

4. Die Wirkung der Gifte auf das **Blut** der Frösche sieht man bei den eben besprochenen mikroskopischen Versuchen schon zur Genüge.

VIII. Erscheinungen von seiten des neuromuskulären Systems.

Zum Zweck des Studiums der neuromuskulären Erscheinungen mit und ohne Einwirkung von Giften giebt es eine grosse Zahl von Apparaten, die zum Teil schon S. 168—169 bei Besprechung der Versuche an ausgeschnittenen Muskeln genannt sind. Ich kann hier nur die allernotwendigsten nennen, welche gerade für unsere Versuche hier besonders oft in Betracht kommen. Im übrigen muss ich auf die Lehr- und Handbücher der Physiologie verweisen[3]).

Ganz unentbehrlich ist der Schlittenapparat von du Bois-Reymond (Fig. 63). Bei demselben wird der Strom einer Kette durch die primäre Spirale (P)

---

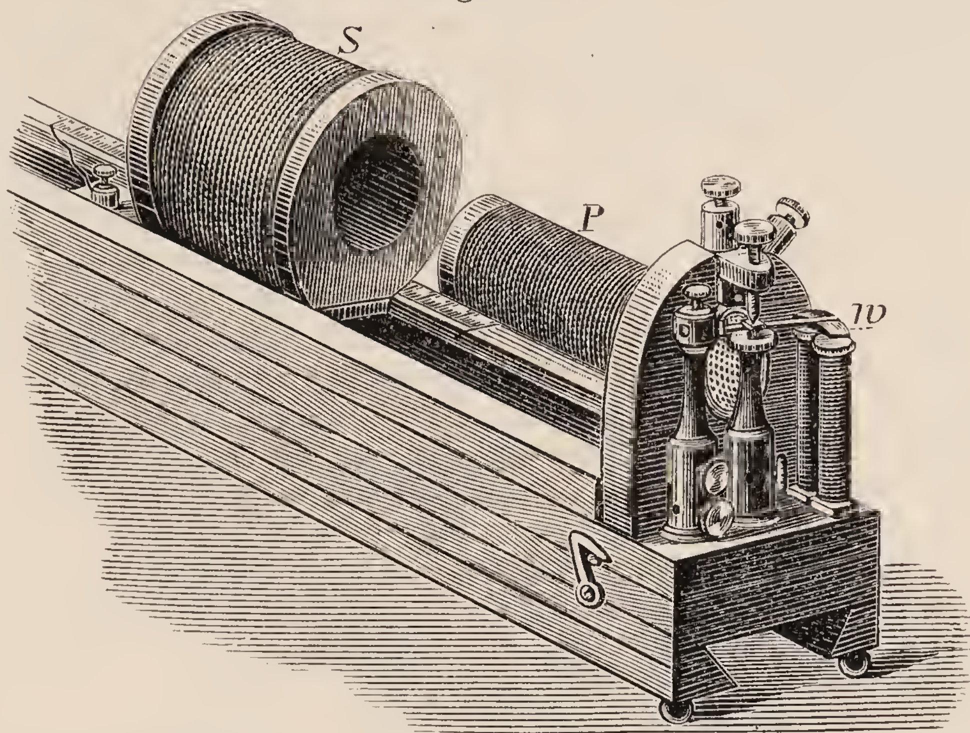
[1]) Virchows Arch. Bd. **40**, 1867, p. 1. Man vergleiche auch die Angaben bei Rollett l. c. p. 326.

[2]) Pharmakologische Studien über die Auswanderung farbloser Blutkörperchen bei Fröschen. Arb. d. pharmak. Inst. zu Dorpat, hsgbn. von R. Kobert, **10**, 1894, p. 1 (mit ausführlicher Litt.).

[3]) Ein gut orientierender Artikel findet sich auch in Eulenburg, Realenc., dritte Aufl. Bd. **16**, p. 175.

geleitet. Beim Schliessen und Oeffnen desselben entstehen in der sekundären Spirale (S) Induktionsströme, welche durch Elektroden dem Nerven oder Muskel zugeleitet werden. Jeder einzelne Oeffnungs- oder Schliessungsinduktionsschlag ruft eine Zuckung hervor, und zwar der Oeffnungsinduktionsschlag eine stärkere

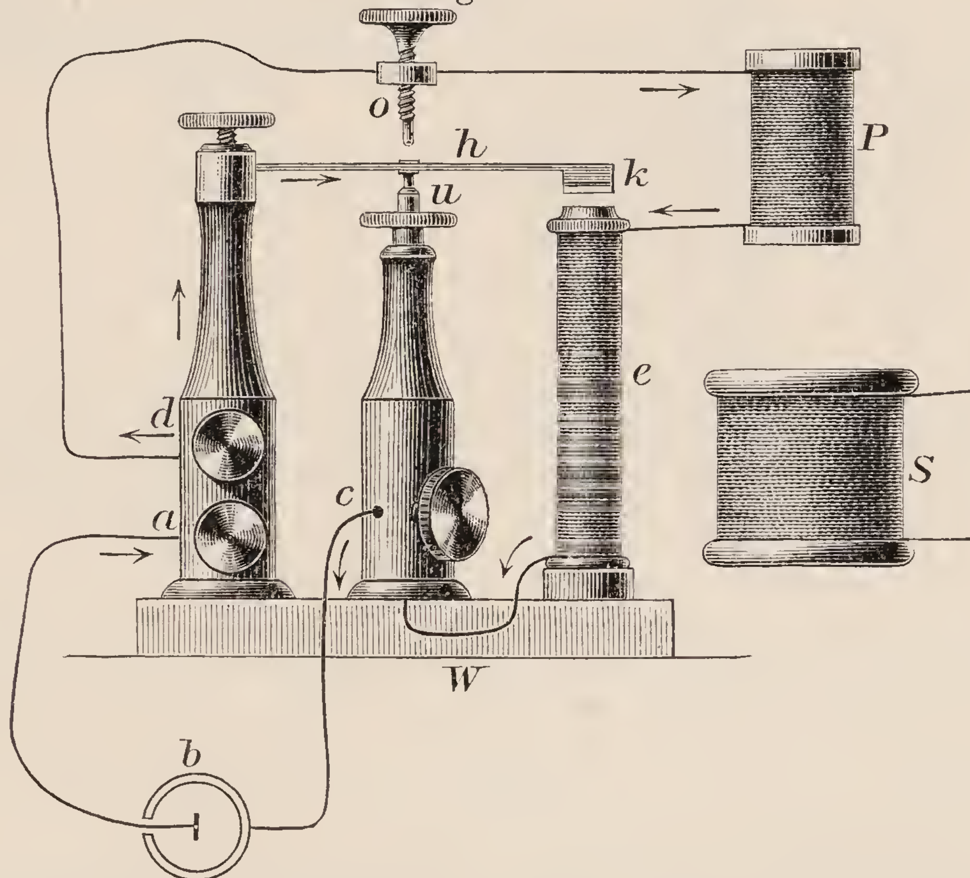
Fig. 63.



Schlitteninduktorium von E. du Bois-Reymond (nach Bernstein).

als der Schliessungsschlag. Lässt man mit Hilfe des Wagnerschen Hammers (Fig. 64) die Induktionsschläge schnell aufeinander folgen, so entsteht Tetanus des Muskels. Um Oeffnungs- und Schliessungsschläge der sekundären Spirale einander

Fig. 64.



Wagnerscher Hammer mit gewöhnlicher und mit Helmholtzscher Einrichtung (nach Bernstein).

an Stärke und Dauer annähernd gleich zu machen, verwendet man die Helmholtzsche Modifikation des Wagnerschen Hammers. Bei dem gewöhnlichen Wagnerschen Hammer geht der Strom der Batterie b zur Säule a und durch diese hindurch in den Hammer h, in die obere Metallspitze o, in die primäre Spirale P, durch die Windungen des kleinen Elektromagneten e zur Säule c

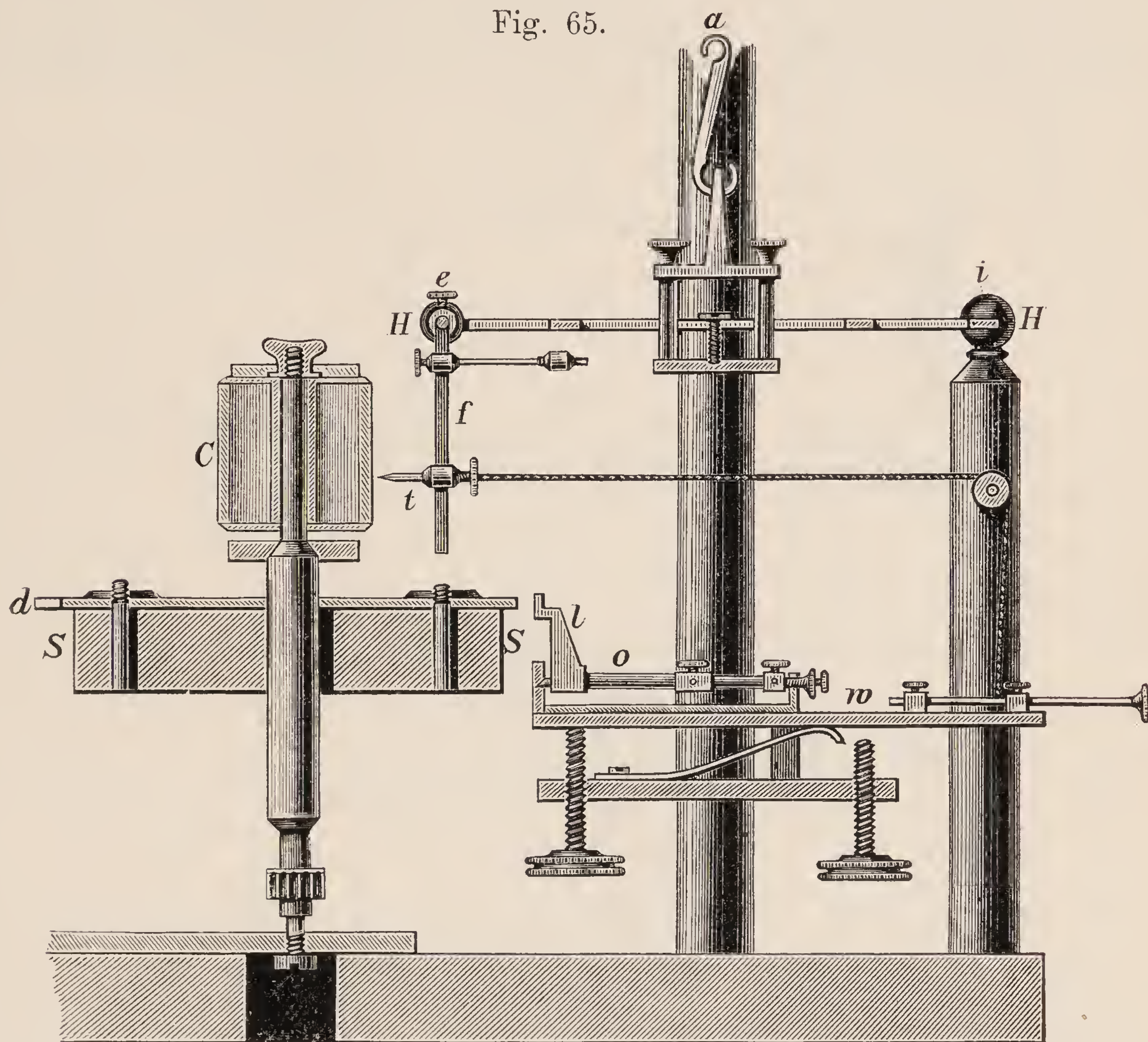
und endlich zur Batterie zurück. Die Leitung d o fehlt und die untere Spitze u ist so weit niedergeschraubt, dass sie mit dem Hammer h nicht in Berührung kommt. Wird die obere Spitze o bis zum Kontakt mit dem Hammer gesenkt, so gerät er in Schwingungen, da der Anker k vom Elektromagneten e angezogen und der Strom bei o unterbrochen wird. Indem der Hammer durch seine Elastizität zurückschwingt, wird der Strom periodisch geschlossen und geöffnet. Bei der Helmholtzschen Einrichtung wird die Leitung d o hergestellt und die Spitze o gehoben, so dass sie den Hammer nicht mehr berührt. Der Strom geht von b nach a, d, o, P, e, c und von da zur Batterie zurück. Der Anker k wird dabei vom Elektromagneten e angezogen. Stellt man nun den Kontakt der Spitze u mit h her, so schwingt der Hammer wieder zurück, da der grösste Teil des Stromes auf dem kurzen Wege von geringem Widerstande, d. h. durch a u c zur Batterie zurückkehrt. Durch die Schwingungen des Hammers wird der Strom in die primäre Spirale periodisch eingeleitet. Mit Hilfe des du Bois-Reymondschen Schlitteninduktoriums kann man nicht nur feststellen, ob ein motorischer Nerv und der dazu gehörige Muskel noch reizbar und tetanisierbar ist, sondern auch, bei welchem Rollenabstande dies gerade noch möglich ist. Somit haben wir im Rollenabstand (bei sich gleichbleibender Stärke des Elementes) ein bequemes Mass für die Erregbarkeit des neuromuskulären Apparates. Die Form der einzelnen Muskelzuckung kann man damit jedoch nicht studieren; dazu bedarf man z. B. des Helmholtzschen Myographion (Fig. 65). Der zu prüfende Muskel pflegt meist aus dem Frosch herausgeschnitten zu werden; jedoch lässt sich der Gastrocnemius auch im Zusammenhange mit dem ganzen Frosche verwenden, wofern man nur das obere Ende des Unterschenkels unbeweglich fixiert, die Achillessehne frei präpariert, von ihrer Insertion ablöst und a in dieselbe fest einhakt. Zu dem in i drehbaren Hebel HH muss der Muskel in genau senkrechter Richtung stehen. Der senkrechte und in e drehbare Arm f des Hebels trägt eine Stahlspitze t, welche die Zuckung auf den mit Russ überzogenen Glascylinder C aufschreibt. Dieser Cylinder wird durch ein nicht mitgezeichnetes Uhrwerk in sehr schnelle Rotation versetzt. Die schwere Schwungscheibe SS dient dazu, die Rotation gleichförmig zu erhalten. Der Moment, in welchem der mit Hilfe der Wippe w erzeugte elektrische Strom (Induktionsschlag) in den Muskel eintritt, wird durch eine besondere Vorrichtung auf dem Cylinder aufgezeichnet. Die Wippe besteht aus der horizontalen Achse o, an welcher zwei Drähte befestigt sind und durch welche der Strom der primären Spirale geht. Der eine der beiden Drähte taucht in ein Quecksilbernäpfchen, wird aber, wenn der Arm von der Nase d umgeworfen wird, aus dem Quecksilber gezogen und giebt dadurch zur Entstehung eines Oeffnungsinduktionsschlages Anlass, der den Muskel trifft. Auf dem berussten Cylinder zeichnet sich sowohl die Länge des Stadiums der latenten Reizung, wie auch die ganze Muskelzuckungskurve auf. Sie zerfällt naturgemäss in einen aufsteigenden und einen absteigenden Schenkel und hat eine gewisse Länge und Höhe. Gifte können nun die Form der Kurve, namentlich die des absteigenden Schenkels, sehr wesentlich verändern und zwar verlängern (Veratrin); sie können aber auch die Hubhöhe und die Arbeitsleistung beeinflussen. Die Prüfung kann sich beim Myographion entweder nur auf je eine Zuckung beziehen, oder auf eine Serie von in stets gleichen Intervallen erfolgenden ganz gleichartigen Reizen. Falls man die einzelnen Zuckungen nur in Gestalt je einer die Höhe der Zuckung angebenden Linie aufschreiben lässt, kann man viele solche Linien nebeneinander auf eine berusste Trommel schreiben. Die oberen Endpunkte derselben bilden die Ermüdungskurve. Ich habe mit Hilfe des dazu besonders geeigneten Kronecker-Tiegelschen Apparates[1]) die Ermüdungskurven unter der Einwirkung sehr verschiedenartiger Gifte untersucht, wobei die Muskeln teils ausgeschnitten wurden, teils im Zusammenhang mit dem Froschkörper und namentlich mit den Gefässen blieben. Will man nur die Gesamtarbeit bis zur Ermüdung in Zahlen ausdrückbar messen, so bedient man sich des schon S. 169 erwähnten Rosenthalschen Froschkarussells[2]) oder des Fickschen Arbeitssammlers (Fig. 66). Er besteht aus einer Scheibe M. An der horizontalen Achse derselben befindet sich eine Rolle, um welche eine Schnur geschlungen ist. Am Ende der Schnur befindet sich eine Wagschale mit Gewichten. Um dieselbe Achse ist ferner, aber unabhängig von Scheibe und Rolle, ein zweiarmiger Hebel RR drehbar. An

[1]) Arch. exp. Path. Bd. **15**, 1882, p. 22.
[2]) Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1880, p. 187.

dem linken Ende des Hebels in R ist der Muskel befestigt und sucht, wenn er gereizt wird, den Hebelarm nach oben zu bewegen. Er nimmt dabei mit Hilfe der Klemmsperrung H[1] die Scheibe mit. Eine zweite Klemmsperrung H[2] verhindert, dass bei dem Nachlass der Muskelkontraktion die Scheibe wieder rückwärts geht; sie wird vielmehr bei jeder neuen Konstruktion immer weiter umgedreht und dadurch allmählich die Schnur aufgewunden und das Gewicht gehoben. Mit Hilfe der genannten Apparate ist man im stande, sich von den in Muskeln und Nerven unter der Einwirkung des Giftes vor sich gehenden Veränderungen ein ziemlich klares Bild zu machen. Wir teilen die Erscheinungen naturgemäss in Lähmungs- und Reizungserscheinungen. Einiges früher schon berührte muss dabei nochmals kurz mit erwähnt werden.

1. **Motorische Lähmung**, so dass das Tier wie tot daliegt. Diese Lähmung kann centrale oder periphere Ursachen haben.

Fig. 65.



Helmholtzsches Myographion (nach Bernstein).

a) Lähmung aus centraler Ursache. Dieselbe ist fast nie durch Lähmung des Gehirns allein bedingt (wie es beim Warmblüter im Gegensatz dazu öfter der Fall ist), sondern meist durch Lähmung des Gehirns und Rückenmarkes oder des Rückenmarkes allein. Man kann diese beiden Fälle beim Frosch meist nicht gut auseinander halten.

Der niedrigste und seltenste Grad der Lähmung (reine Gehirnlähmung) ist der, dass nur die Willkürbewegung aufgehoben ist, während das Tier noch normale Reflexe hat und ein auf die Haut über dem Rückenmarke mit dem Schlittenapparate applizierter faradischer Strom noch sehr gut vom Rückenmarke fortgeleitet wird. Meist ist es dann auch unmöglich, bei Anlegung der Elektroden an das freigelegte Gehirn die Zuckungen der Hinterextremitäten, namentlich des Triceps, hervorzurufen, welche nach Terumaro Kato [1]) sich vom Gehirn normaler Frösche aus stets erzeugen lassen.

---

[1]) Versuche am Grosshirn des Frosches. Inaug.-Diss. Berlin 1886.

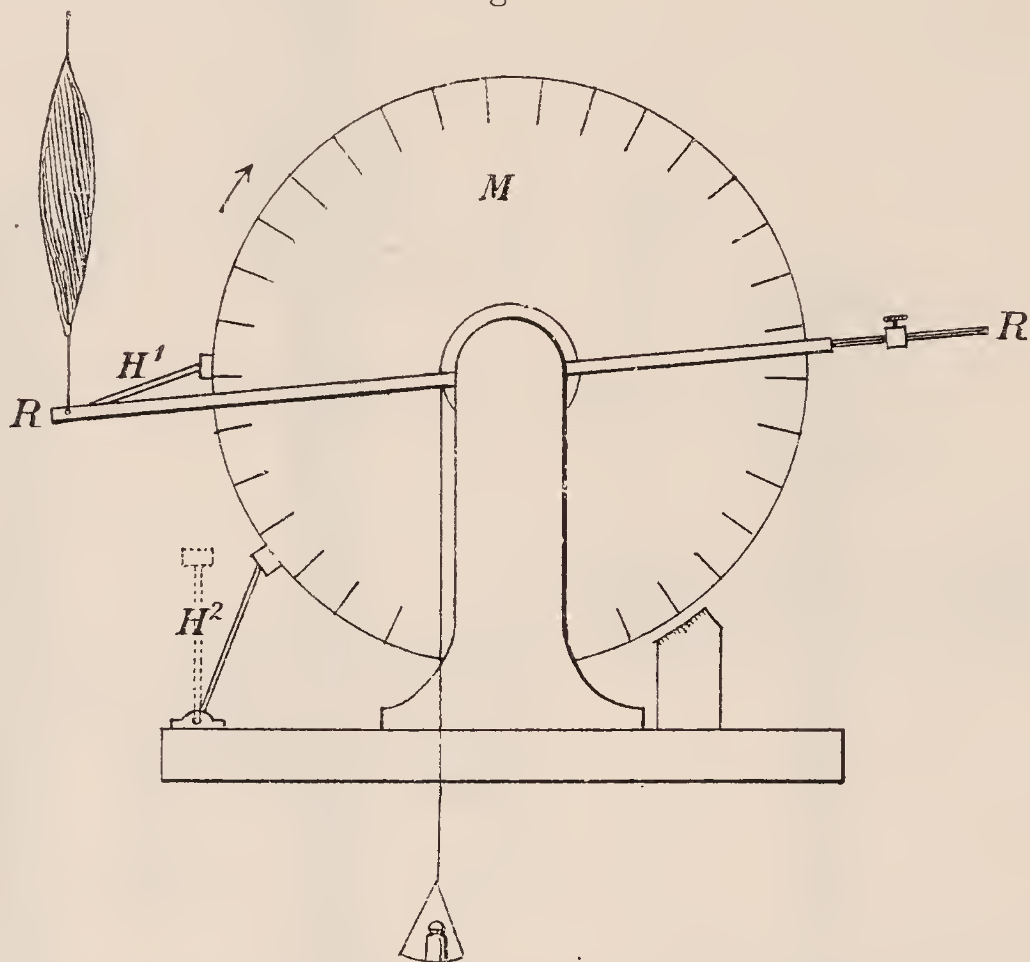
Ein zweiter Grad der Lähmung (aufgehobene Querleitung) besteht darin, dass ein an das centrale Ende des durchschnittenen Nervus ischiadicus applizierter faradischer Strom keine Abwehrbewegungen im anderen Beine hervorruft, während derselbe Strom, auf das Rückenmark oder auf den Stamm des genannten Nerven appliziert, sofort heftige Zuckungen der betreffenden Extremität veranlasst. (Vergl. oben S. 169.)

Der dritte Grad der Lähmung endlich (aufgehobene Längsleitung) besteht darin, dass ein auf die Haut über dem Rückenmarke oder sogar auf das freigelegte Rückenmark applizierter Strom keine Zuckungen mehr auslöst, während ein den Nervus ischiadicus treffender Strom dies sofort thut.

b) Lähmung aus peripherer Ursache. Diese kann den Nerven betreffen oder den Muskel. Der Nerv wieder kann in seinem Verlaufe oder an seinem peripheren Ende affiziert sein.

Die Nerven in ihrem Verlaufe, also die Nervenstämme, werden nur funktionsunfähig, wenn sie von intensiven Giften in stärkerer Konzentration direkt umspült werden, was man natürlich bei einem Versuche, der beweiskräftig sein soll, möglichst vermeiden muss.

Fig. 66.



Fickscher Arbeitssammler (nach Bernstein).

Die motorischen Nerven werden an ihrem peripheren Ende, also im Nervenendhügel, gelähmt durch die Stoffe der schon S. 170 erwähnten Kuraregruppe. Der Muskel zuckt dann bei elektrischer Reizung seines motorischen Nerven nicht, wohl aber bei direkter Reizung Als Kontrollversuch vergiftet man einen Frosch, dessen eine hintere Extremität durch Unterbindung aller arteriellen Gefässe der Blutzufuhr beraubt ist; die Nerven dieser Extremität müssen dann zu einer Zeit, wo die anderen bereits völlig unerregbar geworden sind, noch normales elektrisches Verhalten zeigen (Cl. Bernardscher Versuch). Physostigmin wirkt nach Rothberger[1]) umgekehrt wie Kurare, kann also benutzt werden, um die Kurarisierung zum Schwund zu bringen.

Lähmungen des Muskels oder richtiger der Muskelsubstanz treten niemals plötzlich auf und verraten sich dadurch, dass der Muskel bei direkter und indirekter Reizung mit dem Schlittenapparat immer träger und schlechter reagiert und zuletzt überhaupt nicht mehr zuckt. Natürlich kann man auf diese Weise nur grobe Veränderungen konstatieren; zum Nachweis feinerer verweise ich auf das weiter oben (S. 51) Gesagte. Auf solche Weise werden die Veränderungen

[1]) Pflügers Arch. Bd. 87, 1902.

nachweisbar, welche die Stoffe der Saponingruppe, der Digitalingruppe, die Brechmittel und andere machen. Sobald man eine Muskelsubstanzlähmung konstatiert zu haben glaubt, muss man den Muskel mikroskopisch untersuchen, da man ihn dann bisweilen anatomisch verändert findet (z. B. bei Cyclamin, Sapotoxin etc.).

2. **Motorische Reizungserscheinungen** sprechen sich aus in Krämpfen oder Zuckungen. Man untersucht dabei zunächst, ob sie auf äussere Reize stärker werden, eventuell sich erst durch solche hervorrufen lassen (Steigerung der Reflexerregbarkeit), wobei mechanische, chemische, thermische und elektrische Reize zu unterscheiden sind. Die Mittel der Strychningruppe z. B. sind besonders dadurch ausgezeichnet, dass sie die Reflexempfindlichkeit gegen mechanische Reize sehr steigern. Es handelt sich jetzt darum, den Ursprung der Krämpfe festzustellen.

a) Centrale Reizungserscheinungen. Krampferregende Centra giebt es bei warmblütigen Tieren im Grosshirn, im verlängertem Marke und im Rückenmarke. Beim Frosche kennt man Krampfcentra im eigentlichen Gehirn, welche durch Gifte affiziert werden, bisher nicht sicher, man hat also nur zwischen denen in der Medulla oblongata und denen im Rückenmarke zu entscheiden. Zu diesem Behufe zerschneidet man die Brücke zwischen verlängertem Marke und Rückenmarke und sieht zu, ob die Krämpfe dauernd aufhören, oder noch besser, man sieht zu, ob sie sich an einem sogen. Reflexfrosche (vergl. oben S. 191) überhaupt hervorrufen lassen. Kommen sie jetzt auch zu stande, so gehen sie selbstverständlich vom Rückenmark aus; so ist es z. B. beim Strychnin. Kommen sie nicht oder nicht mehr so wie früher zu stande, so haben sie ihren Ursprung auch mit in dem in der Medulla oblongata gelegenen Krampfcentrum, bezw. nur in diesem.

Hierher gehört das Pikrotoxin, wenigstens was den Frosch anlangt. Bei Haifisch, Salamander, Triton und Ringelnatter treten die Krämpfe nach Gottlieb [1]) auch nach der Durchschneidung noch auf. Immer natürlich muss man den Versuch mit den verschiedensten Dosen probieren, indem sehr grosse Dosen oft umgekehrt wirken als kleine. Zu grosse Dosen Strychnin z. B. täuschen eine Kurarevergiftung vor. Weiter treten die Krämpfe bei einigen Giften sofort nach der Injektion, bei anderen aber erst nach Stunden, ja nach Tagen auf. Dies gilt namentlich von dem sogen. späten Tetanus der Frösche bei Morphin und bei Atropinvergiftung.

b) Periphere Reizerscheinungen lassen sich von den central bedingten sehr leicht unterscheiden, denn nach Durchschneidung eines Nervus ischiadicus hören die central bedingten sofort in der betr. Extremität auf, die peripher bedingten aber nicht. Diese können trotzdem noch von zweierlei Art sein. Falls die — meist fibrillären — Zuckungen bei Ischiadikusdurchschneidung zwar fortdauern, aber sofort aufhören, wenn man das Tier kurarisiert, handelt es sich um Reizung der Enden der motorischen Nerven, wie sie z. B. nach Vergiftung mit Guanidin und Methylguanidin die Regel sind. Man kontrolliert dann das Ergebnis des Versuches an einem zweiten Frosche, bei dem vor der Vergiftung wie beim Claude-Bernardschen Versuch die Gefässe der einen hinteren Extremität unterbunden werden. Giebt man jetzt Guanidin, so treten die Zuckungen nur in der nicht unterbundenen Extremität ein. Falls die Zuckungen trotz Ischiadikusdurchschneidung und trotz Kurarisierung noch fortdauern, handelt es sich um Reizung der Muskelsubstanz. Endlich ist noch der Fall denkbar, dass die Muskelsubstanz nicht spontan zuckt, sondern dass man, um den Reizungszustand wahrnehmbar zu machen, die Muskulatur erst noch mechanisch oder elektrisch erregen muss. Man sieht dann, dass sie sich zwar prompt in toto zusammenzieht, aber nur äusserst langsam wieder erschlafft. Lässt man die Zuckungskurve eines solchen Muskels mittels des Myographion sich aufzeichnen, so findet man den absteigenden Schenkel ungemein verlängert. Dies ist z. B. beim Veratrin der Fall. In anderen Fällen äussert sich die Abnormität der Muskulatur in der Art, dass bei elektrischer oder mechanischer Reizung ein Wall an der Berührungsstelle, also nur an einem Teile des Muskels, stehen bleibt, den man als idiomuskuläre Kontraktion bezeichnet, und der nur langsam verschwindet. Am Menschen bekommt man dieses Symptom bei erschöpfenden Krankheiten zu sehen, und dann hat es die Bedeutung einer unvollkommenen Lähmungserscheinung,

---

[1]) Arch. exp. P. Bd. 30, 1892, p. 21.

beim Frosche kann es aber einen Reizzustand der Muskelsubstanz bei schon sehr gesunkener, nervöser Erregbarkeit ausdrücken und kommt z. B. bei Vergiftung mit Saponinsubstanzen zur Beobachtung.

3. **Sensible Lähmung.** Um zu prüfen, ob die Enden der sensibeln Nerven (bei Normalsein der motorischen) gelähmt sind, verfährt man nach der S. 191 erwähnten Türckschen Methode, indem man das Gift teils äusserlich auf die Haut einer Hinterpfote aufpinselt, teils unter die Haut der Pfote einspritzt und die Empfindlichkeit derselben gegen chemische Reize mittels Eintauchen in verdünnte Schwefelsäure misst. Später bestimmt man auch in ähnlicher Weise, ob die Empfindlichkeit gegen thermische und mechanische Reize herabgesetzt ist.

Alle in Bezug auf das Nervmuskelsystem gewonnenen Ergebnisse empfiehlt es sich, an teils künstlich erwärmten, teils mit Eiswasser abgekühlten Fröschen zu wiederholen. Nach Th. Kulenkamp[1]) kann man dabei drei Gruppen von Giften unterscheiden.

Bei denen der ersten Gruppe treten beim Warmfrosch die Symptome minder heftig auf resp. verlieren sich früher wieder als beim Kaltfrosch. Hierher gehören z. B. Morphin und Kurare.

Bei den Giften der zweiten Gruppe zeigen sich je nach der Temperatur Verschiedenheiten in der Zeit des Eintritts der Symptome. Hierher gehören z. B. Strychnin, Thebain, Pikrotoxin.

Bei den Giften der dritten Gruppe tritt die Vergiftung beim Warmfrosch heftiger auf als beim Kaltfrosch. Hierher gehören z. B. Apomorphin, Cyankalium, Muskarin, Veratrin und Nikotin.

Eine vierte, von Kulenkamp nicht berücksichtigte, von G. Gaglio[2]) aufgestellte Gruppe bilden die digitalinartig wirkenden Stoffe, welche das Herz des Kaltfrosches bekanntlich zum systolischen Stillstand bringen, das des Warmfrosches aber unserem Autor zufolge zum diastolischen.

GG. Versuche an ganzen Warmblütern ohne vivisektorische Eingriffe und am Menschen.

Die Zahl der zu den nachstehenden Versuchen brauchbaren Tiere ist eine unbegrenzt grosse. Unter allen Umständen hüte man sich, nur auf eine Spezies sich zu beschränken, sondern verwende, wenn möglich, Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse, Ziegen, Igel, Tauben, Hühner. Bei allen diesen bringt man das Gift in einer ersten Versuchsreihe in steigender Dose in den Magen (resp. Kropf) und in einer zweiten in sterilem Zustand unter die Haut. Betreffs der Verschiedenheiten, welche bei einem und demselben Gifte je nach dem Applikationsort auftreten, sei auf S. 24 verwiesen. Betreffs der Verschiedenheiten, welche bei brechfähigen (Katzen, Hunde) und nicht brechfähigen Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten) auftreten, merke man, dass bei den letztgenannten Tieren häufig statt des Erbrechens Aufregung eintritt. Erst nach den Tierversuchen experimentiere man an sich selbst. Ich müsste hier eigentlich ein langes Kapitel über die sogen. graphischen Untersuchungsmethoden folgen

---

[1]) Wirkung von Giften auf erwärmte Kaltblüter. Diss. Rostock 1891. Mit Litt. — Vergl. auch W. Pascheles, Ztschr. f. Heilkunde 1892, Heft 3 (Wirkung der Wärme u. Kälte aufs Herz).

[2]) Riforma medica 1890, Nr. 124; Inn. Cbl. 1891, Nr. 10, p. 188.

lassen. Ich muss mich jedoch aus Raummangel begnügen, auf J. Marey[1]), O. Langendorff[2]) und L. Landois[3]) zu verweisen.

I. Allgemeinerscheinungen.

An Tieren kann man, falls sie gefesselt und operiert sind, natürlich nur sehr ungenau Allgemeinerscheinungen beobachten, man studiere dieselben daher bei den Versuchen der vorliegenden Reihe möglichst genau, und zwar nicht etwa in einem dunklen Keller, sondern in hellen, warmen, wohl ventilierten Räumen.

Die ersten Symptome der Erkrankung bestehen meist darin, dass das Tier seine Munterkeit verliert, sich verkriecht und die gewohnte Mahlzeit verschmäht. Psychische Verstimmung nimmt man am besten an solchen Hunden und Katzen, welche gewöhnt sind, dass man mit ihnen spielt, wahr; sie äussern sich zunächst in Fehlen des Schwanzwedelns. Aufregungserscheinungen zeigen sich am besten am Kaninchen, da dies von Natur still und stumpf ist. Gesteigerter Durst ist bei Hund und Katze gut wahrnehmbar. Uebelkeit, Speichelfluss, Würgen, Erbrechen und Durchfall lassen sich ebenfalls an letztgenannten Thieren gut studieren. Weiter gehören hierher Trunkenheitserscheinungen, Schwanken, Benommenheit, Schlafsucht, Sopor, Koma, Zuckungen und Krämpfe klonischer sowie tonischer Natur. Die Reflexe können vermindert oder gesteigert sein; die Extremitäten können paretisch, ja vollständig gelähmt sein. Man beachte dabei, ob die Lähmung vom Kopfe nach dem Schwanze (descendierend) oder umgekehrt (ascendierend) fortschreitet. Falls Schlaf oder Lähmung längere Zeit anhalten, muss man die Tiere gut zudecken und in die Nähe eines Ofens legen. Dass sie fortwährend trocken gelegt werden müssen, falls Harn, Koth oder Mageninhalt entleert wird, ist selbstverständlich. Raserei deutet immer auf cerebrale Erregung, während Krämpfe ausser vom Gehirn auch vom Rückenmarke ausgehen können. Zuckungen und Muskelflimmern können sogar wie beim Frosch peripheren Ursprungs sein. Parese und Paralyse der Muskeln kann vom Gehirn, vom Rückenmark, von den peripheren Nerven, ja von den Muskeln ausgehen. Die Entscheidung darüber können erst die Versuche am vivisezierten Tiere geben. Eben diese können auch erst sicher entscheiden, ob das Erbrechen centralen Ursprungs ist oder vom Magen ausgeht; immerhin kann man aber doch daraus, dass eine Substanz vom subkutanen Gewebe aus rasch und stark, vom Magen aus aber langsam und schwach brechenerregend wirkt, mit einiger Wahrscheinlichkeit auf cerebralen Ursprung des Erbrechens schliessen. Enthält das Erbrochene die subkutan eingespritzte Substanz, so darf man auf deren Resorption und Ausscheidung durch die Magen- oder Magendarmschleimhaut mit Sicherheit schliessen. Bekanntlich ist dies bei Morphin der Fall. Veränderungen der Hautfarbe lassen sich am Tier schlechter als am Menschen studieren; immerhin wird man doch meist Cyanose, Ikterus, Blässe, Rötung, wenigstens an den Schleimhäuten des Auges, der Nase und des Mundes, sicher beobachten können. Veränderungen der Farbe und des spektroskopischen Verhaltens des Blutes kann man an den Ohren des ungefesselten Kaninchens oft ohne Mühe konstatieren.

Die Hautstellen, an welchen man subkutane Einspritzungen vorgenommen hat, muss man von Zeit zu Zeit besehen und befühlen, ob die Substanz resorbiert ist, ob Rötung, Schmerzhaftigkeit, Anschwellung oder gar Eiterung eingetreten ist. Ist letzteres der Fall, so wiederholt man den Versuch an einem anderen Tiere derselben Spezies, bei dem man aber vorher die Hautstelle nach den Regeln der Antisepsis gereinigt hat, und bei dem man nach Injektion der von neuem sterilisierten Lösung die Injektionswunde mit Kollodium verschliesst. Selbstverständlich

---

[1]) La méthode graphique dans les sciences expérimentales. Physiologie expérimentale, travaux du laboratoire de Marey. Tome 1—2, Paris 1875—76.

[2]) Physiologische Graphik. Wien u. Leipzig 1891 (mit 249 Originalfiguren).

[3]) Eulenburg, Realenc. Dritte Aufl., Bd. 9, p. 320.

muss sich dieselbe an einer Körperstelle befinden, welche das Tier weder mit dem Munde noch mit den Pfoten erreichen kann. Im Notfalle muss ein Verband angelegt und das Tier dauernd bewacht werden. Tritt auch jetzt noch Eiterung ein, so handelt es sich um eine Substanz, welche aseptische Eiterung zu erzeugen im stande ist. Meist wirkt dieselbe dann auch reizend, wenn man sie auf die Schleimhaut des Mundes, der Nase, der Ohren oder des Auges mittels Pinsel aufträgt. Solche Gifte sind Quillajasäure, Sapotoxin, Krotonöl, Argentum nitricum. — Auf kokainartige, die Sensibilität abstumpfende Wirkung darf man schliessen, falls die Injektionsstellen in auffallendem Grade unempfindlich werden und wenn die darauf hin vorgenommene Einträufelung in den Konjunktivalsack die Konjunktiva und Kornea anästhetisch gegen Berührung macht.

Stirbt das Versuchstier an der subkutan eingespritzten Dose, so injiziert man einem zweiten derselben Spezies weniger und eventuell einem dritten noch weniger, bis eins eben am Leben bleibt. So stellt man die kleinste tödliche Dose fest, welche man pro Kilo umrechnet. Es empfiehlt sich, dieselbe erst für mehrere möglichst ungleichartige Tierspezies festzustellen, ehe man einen Schluss auf den Menschen zieht, der natürlich, auch wenn man viele Tierarten berücksichtigt hat, noch falsch sein kann, da die Gewichtseinheit Mensch oft weniger verträgt als die Gewichtseinheit Tier. Die bei Applikation per os tödliche Dose lohnt es sich nur bei Tieren, welche nicht erbrechen, genauer festzustellen, da die brechfähigen Tiere stets eine unberechenbare Menge Gift wieder ausbrechen. Aus diesem Grunde sind auch die Angaben über die Dosen von Giften, welche bei innerlicher Darreichung an Menschen noch eben überstanden wurden oder eben tödlich sein sollen, meist sehr wenig zuverlässig.

Dass nach dem Tode der Versuchstiere stets eine genaue Sektion vorgenommen werden muss, wofern man die Quälerei der Vergiftung nicht halb umsonst ausgeführt haben will, ist selbstverständlich. An die Sektion hat sich die mikroskopische Untersuchung der Organe anzuschliessen, die oft noch überraschende Ergebnisse liefert, wo die Sektion für das unbewaffnete Auge nichts ergeben hatte.

Versuche am Experimentator selbst und an freiwillig sich dazu erbietenden Freunden sind im stande, die an Tieren gemachten Beobachtungen wesentlich zu ergänzen, namentlich was subjektive Symptome anlangt. Durch diese Versuche wird auch erst klar gestellt, welcher Art von Kranken man etwa das neue Mittel anbieten darf.

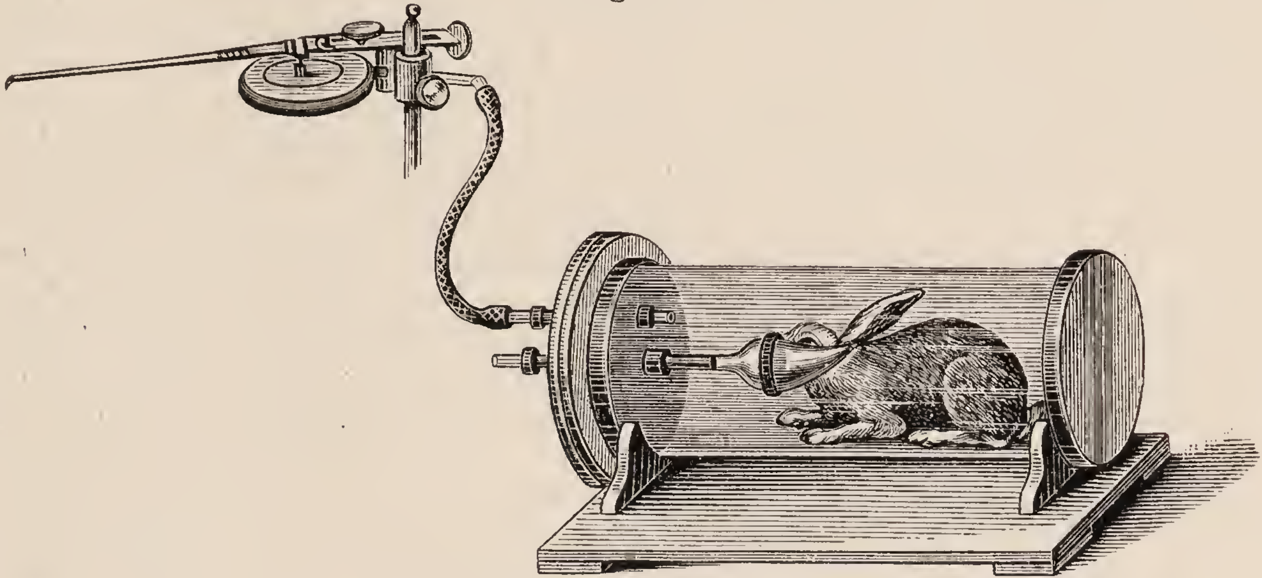
II. Erscheinungen von seiten der Respiration.

Hinsichtlich der Symptome, welche seitens der Atmung überhaupt beobachtet werden können, verweise ich zunächst auf das S. 52—55 von der Atmung des Menschen Gesagte. Man thut gut, die Tiere bei Atmungsversuchen ruhig liegen zu lassen, da man nur in diesem Falle brauchbare Zahlen für die Respirationsfrequenz erhalten kann.

Aendert sich die Intensität oder die Frequenz erheblich, so darf man ohne weiteres auf eine Beeinflussung der Atmung durch das Gift schliessen. Sobald die Atmung sehr mangelhaft wird oder ganz aufhört, muss man manuell nach der S. 69 beschriebenen Methode von Howards künstlich respirieren, sei es um dadurch die natürliche wieder hervorzurufen, sei es um wenigstens zu konstatieren, dass der Herzschlag die Atmung erheblich überdauert. Im letzteren Falle hat man dann ein Recht zu behaupten, dass das Gift durch primäre Atemlähmung den Tod herbeigeführt hat. Falls sich die Intensität und Frequenz nicht erheblich ändern, bedarf man gewisser Hilfsmittel, um über die Wirkung ins Klare zu kommen. Zunächst kann man mit Hilfe der Uhr die Frequenz der Atmungen zählen. Weiter kann man sie aber auch, wenigstens beim geschickten Menschen, mit Hilfe des Spirometers ihrer Grösse nach messen; Ungeschickte atmen immer bei Benutzung des Spirometers ganz anders als ohne diesen Apparat. Recht bequem ist, selbst bei Kranken, der die Zwerchfellbewegungen aufschreibende Phrenograph von Rosenthal, der Pneumograph von Marey, der von Bert oder der von Fick, die am Thorax angelegt werden und dessen Bewegungen auf einen rotierenden Cylinder auf-

schreiben. Spirograph nennt J. Bernstein einen von ihm angegebenen Apparat, welchen Fig. 67 wiedergiebt. Ein Kaninchen sitzt ohne Fesselung in natürlicher Hockstellung in einem Glascylinder und atmet durch eine übergestülpte Kappe frei nach aussen, während die Bewegungen des Thorax und des Abdomens die Luft des Cylinders abwechselnd verdichten und verdünnen. Diese Druckschwankungen übertragen sich durch ein Metallrohr und einen Gummischlauch auf einen Mareyschen Registriertambour. Natürlich kann man auch mit Hilfe des

Fig. 67.



Bernsteins Spirograph.

Plethysmographen die Atembewegungen eines Tieres graphisch aufzeichnen; jedoch ist diese Methode, falls das Tier nicht fixiert ist, unzuverlässig.

Wo es sich darum handelt, stundenlang quantitativ den Chemismus der Atmung zu studieren, benutzt man eigenartige komplizierte Respirationsapparate, auf die wir später bei Gelegenheit der Besprechung des Stoffwechsels zu sprechen kommen werden. Fesselung ist auch zu diesen Versuchen nicht erforderlich. Wo es sich darum handelt, die Ausscheidung eines flüchtigen, vom Patienten eingenommenen Arzneimittels (Ammoniak, ätherische Oele, Chloroform) durch die Lunge zu studieren, muss man in eine Flüssigkeit ausatmen lassen, welche die ausgeatmete Substanz absorbiert.

III. Erscheinungen von seiten der Zirkulation und des Blutes.

Naturgemäss haben wir hier den Blutdruck, den Puls und das Blut zu besprechen, soweit dies ohne Vivisektion möglich ist.

1. **Blutdruckmessungen** lassen sich auch ohne Eröffnung, ja ohne Freilegung einer Arterie nach verschiedenen Methoden an Menschen und grösseren Säugetieren anstellen. So kann man an der Radialis den Puls durch Druck zum Verschwinden bringen und dann so lange den Druck immer mehr erniedrigen, bis der Puls eben wieder kommt. Auf diesem Prinzipe beruhen die Messungsmethoden von Vierordt, von v. Basch[1]), von Riva-Rocci[2]) und von A. v. Frey[3]). Bei einer zweiten Gruppe von Apparaten zur Blutdruckmessung dient das Wiederrotwerden der anämisch gemachten Haut als Kriterium für den richtigen Augen-

[1]) Zschr. f. klin. Med. Bd. 2, 1880, p. 93. — B. Rosen, Ueber die Verwendbarkeit des Baschschen Sphygmomanometers zu Blutdruckmessungen an Tieren. Arbeiten d. pharmak. Inst. zu Dorpat, hsgbn. von R. Kobert, Bd. 7, 1891, p. 1 (mit erschöpfender Litt.). — Basch, W. m. Blätter 1893, p. 755; 1894, p. 773; 1895, p. 71 u. 135; W. m. Presse 1896, p. 595; 1900, p. 1137 (Pulsfühlhebel zum Sphygmomanometer).

[2]) Gazzeta medica di Torino 1896 und La technica del sfigmomanometrio, Torino 1897.

[3]) Zschr. f. diätet. u. physikal. Ther. Bd. 2, 1899.

blick der Ablesung. Hierher gehören Apparate von Marey, G. Gärtner[1]) und N. v. Kries[2]). Bei einer dritten Gruppe von Blutmessungsmethoden am Menschen dienen die grössten Oscillationen als Kriterium. Hierher gehören Apparate von Marey, A. Mosso[3]), L. Hill & H. Barnard[4]). Einer vierten Gruppe endlich gehört der Apparat von K. Hürthle[5]) an, bei welchem durch das in ein blutleer gemachtes Glied wieder eindringende Blut automatisch die Manometereinstellung erfolgt. Eine kritische Vergleichung aller Methoden lieferte H. v. Recklinghausen[6]). Sie kommt zu dem Ergebnis, dass vermittelst der Beobachtung des Hindurchschlagens des Pulses durch eine komprimierende Manschette es möglich ist, den maximalen Pulsdruck grosser menschlicher Arterien mit grosser Zuverlässigkeit genau und schnell zu messen. Alle Einzelheiten sind in dieser ungemein sorgfältigen und umfassenden Arbeit nachzulesen. Der mittlere Blutdruck, mit Hilfe des Apparates von Hill & Barnard gemessen, beträgt beim Erwachsenen nach Jarotzny[7]) in der Arteria brachialis beim Sitzen 110—130 mm; während eines Bleikolikanfalles stieg er auf 136 mm, bei Nephritis sogar bis auf 160 mm. In den letzten Stadien der Schwindsucht sank er bis auf 72 mm. S. Jellinek[8]) fand mit dem Gaertnerschen Tonometer als Durchschnitt von 828 Bestimmungen an gesunden Soldaten 100—160 mm, Gumprecht[9]) fand mit dem Sphygmomanometer von Riva-Rocci 100—180 mm; bei Bleikolik war der Druck bedeutend erhöht. H. Hensen[10]) kommt nach Versuchen mit den Apparaten von Basch, Gaertner und Riva-Rocci zu dem ganz richtigen Ergebnis, dass wir aus solchen Messungen zwar direkt die Höhe des Blutdrucks, aber nicht ohne weiteres die Leistung des Herzens ersehen können, da ja der Blutdruck nicht nur vom Herzen, sondern auch von dem Tonus der Gefässe abhängt. Dies gilt natürlich auch für Tierversuche. Bei Menschen ergeben ferner die Messungen einen ganz unbrauchbaren und zwar viel zu hohen Wert, falls Arteriosklerose besteht. Eine Arbeit von K. Francke in München, welcher im Gegensatz zu v. Recklinghausen alle oben genannten Apparate zu Gunsten eines von ihm selbst konstruierten verwirft, liegt zur Zeit, wo dieser Bogen ausgedruckt wird, noch nicht in extenso vor.

2. **Pulskurven** ohne Eröffnung der Gefässe aufzunehmen ist man schon seit fünf Jahrzehnten im stande. Ebenso hat man das in der Herzgegend aufgenommene, durch die vom Herzen bewirkte Erschütterung der Thoraxwandung hervorgebrachte sogen. Kardiogramm schon längst genau studiert. Ich verweise betreffs des letzteren auf die Uebersicht, welche P. Grützner[11]) und v. Frey[12]) gegeben

---

[1]) Ueber einen neuen Blutdruckmesser. W. m. W. 1899, Nr. 30, p. 1412 und M. m. W. 1900, Nr. 35. p. 1195 (mit Litt.). — H. Weiss, M. m. W. 1900, Nr. 3. — Doering, D. Aerzte-Ztg. 1900, p. 333. — L. Sommerfeld, Ther. Mhf. 1901, p. 72. — K. Hirsch, D. Arch. f. klin. Med. Bd. **70**, 1901, p. 219. — Berth. Schleisiek, Unters. mit dem Gaertnerschen Tonometer. Diss. Rostock 1901. Nach Hirsch, Schleisiek und anderen, verdient der Gaertnersche Apparat vor dem Baschschen den Vorzug. — Schm. Jb. Bd. **268**, p. 241, Zusammenstellung.

[2]) Ueber den Druck in den Blutkapillaren der menschlichen Haut. Ber. d. Sächs. Ges. d. Wissenschaften 1875, p. 149.

[3]) Sphygmomanomètre. Archives italiennes de biologie T. **23**. 1895. Vergl. Hoorweg, Pflügers Arch. Bd. **46**, 1890, p. 184.

[4]) A simple pocket sphygmometer for estimating arterial pressure in man. Journ. of Phys. vol. **23**, 1898; Lancet 1898, **1**, p. 282. — Jarotzny (siehe unten) lobt diesen Apparat sehr.

[5]) Ueber eine Methode zur Registrierung des arteriellen Blutdruckes beim Menschen. D. m. W. 1896, Nr. 36. — Tschkenoff, Zschr. f. diät. u. phys. Ther. Bd. **1**, 1898, p. 232.

[6]) Arch. exp. P. Bd. **46**, 1901, Abdruck (Diss.).

[7]) Zur Methodik der klin. Blutdruckmessung. Inn. Cbl. 1901, p. 599.

[8]) Ueber den Blutdruck des gesunden Menschen. Zschr. f. klin. Med. Bd. **39**, 1900, p. 447.

[9]) Exp. u. klin. Prüfung des Sphygmomanometers von Riva-Rocci. Ibid. Bd. **39**, 1900, p. 377.

[10]) Beiträge zur Physiologie des Blutdruckes. D. Arch. f. klin. Med. Bd. **67**, 1900, p. 436.

[11]) D. m. W. 1890, p. 695.

[12]) Die Untersuchung des Pulses und ihre Ergebnisse in gesunden und kranken Zuständen. Berlin 1892, 280 pp. (Kardiogramm und Sphygmogramm betreffend).

haben. Das Sphygmogramm, d. h. die Pulskurve der Radialarterie kann mittels verschiedener Apparate aufgenommen werden, und fällt danach etwas verschieden aus. Zur weiteren Orientierung verweise ich auf die Zusammenstellungen von Landois[1]) und von K. Francke[2]). Der älteste noch jetzt in Betracht kommende Apparat, dessen Bild ich schon S. 47 gegeben habe, ist der 1856 von E. J. Marey[3]) konstruierte Sphygmograph, der im Laufe der Zeit sehr verbessert und allmählich sehr brauchbar geworden ist. Neben ihm ist bei den Praktikern namentlich noch der von Dudgeon[4]) in Aufnahme gekommen und zwar in vier Modifikationen. Die erste, von Dudgeon selbst herrührende Form ist ein Federsphygmograph; die zweite von Richardson angegebene ist ein Gewichtsphygmograph; die dritte ist der von A. Jaquet erfundene und eingeführte sogen. Sphygmochronograph[5]) und die vierte die von Jaquet[6]) selbst auf die Einwände von Joh. Bätke[7]) hin verbesserte Form desselben.

a) Welche **Formen** die Pulskurve unter Gifteinwirkung annehmen kann, dafür habe ich schon S. 48 typische Beispiele im Bild wiedergegeben. Das Erkennen der einzelnen Formen mit dem tastenden Finger ist namentlich dem Anfänger recht schwer, während das mit einem der genannten Apparate aufgenommene Kurvenbild jedermann leicht verständlich ist. Uebrigens bezieht sich alles bisher Gesagte natürlich auf arterielle Pulskurven. Betreffs des nur nach einzelnen Giften auftretenden Venenpulses und der graphischen Aufnahme desselben sei auf Gerhardt[8]) verwiesen.

b) Hinsichtlich seiner **Frequenz** kann der Puls am ungefesselten Tier oft viel richtiger bestimmt werden als am gefesselten und vivisezierten, wo er durch den Schmerz und den Knebel in unberechenbarer Weise beeinflusst werden kann. Man fühlt denselben am besten in der Herzgegend mit der sanft aufgelegten Hand, während das Tier ruhig liegt oder sitzt. Wird er anhaltend und auffallend verlangsamt, während das Tier gleichzeitig Speichelfluss, Erbrechen, Durchfall und Trachealrasseln bekommt, so thut man gut, Atropin in milligrammatischen Dosen subkutan zu verabreichen. Schwinden daraufhin alle Erscheinungen wie bei einem Schlage, so handelt es sich um ein Gift der Muskarin- oder Pilokarpingruppe. Vergl. darüber S. 183 u. 194. Dass der Puls auch von Mitteln ganz anderer Gruppen, wofern sie Erbrechen machen, während des Brechaktes zeitweise verlangsamt wird, ist eine Thatsache, welche im Brechakt selbst ihren Grund hat. Hat man bei den Mitteln der Pilokarpingruppe kein Atropin gegeben, so schlägt oft auf der Höhe der Vergiftung die Pulsverlangsamung plötzlich in beträchtliche Beschleunigung um, während am Froschherzen nach dem Umschlag nur normale Frequenz eintritt. Bei den Mitteln der Digitalingruppe wird der Puls ebenfalls erst stark verlangsamt, dann folgt ein Stadium der Unregelmässigkeit und dann eins der Beschleunigung. Die Genese dieser Erscheinung ist in Vagusreizung zu suchen, die später in Lähmung übergeht. — Primäre Pulsbeschleunigung auffallender Art kommt nur bei den Giften, welche die Hemmungsapparate lähmen, vor, also z. B. bei Atropin.

c) Die **Intensität** des Pulses wird namentlich von den Stoffen der Digitalingruppe erheblich verstärkt, so dass das Herz geradezu hämmert. An den Karotiden hat man dann die Empfindung, als ob man einen Bleistift fühlte. Die Erklärung dieser Thatsache liegt darin, dass die Mittel der genannten Gruppe aus zwei Ursachen den Blutdruck erhöhen, nämlich weil sie das Herz stärker arbeiten lassen und gleichzeitig die Gefässe kontrahieren. — Die Intensität des Pulses wird herabgesetzt durch alle Mittel, welche den Blutdruck erniedrigen, die Leistungsfähigkeit des Herzens abschwächen und die Gefässe erweitern. Hierher gehören namentlich viele Narkotika und Fiebermittel, sowie die dem Amylnitrit ähnlichen.

---

[1]) Eulenburgs Realenc. Dritte Aufl. Bd. **20**, 1899, p. 1—42. Mit viel Litt.

[2]) Die Sphygmographie in der Praxis. München 1900. Mit 64 Abb.

[3]) La méthode graphique. Paris 1870. — La circulation du sang. Paris 1881.

[4]) Schliep, Dudgeons Sphygmograph; B. kl. W. 1880, Nr. 52, p. 741. — Illustr. Vierteljahrschr. f. ärztl. Polytechnik 1881, p. 176.

[5]) Zschr. f. Biologie Bd. **28**, 1891, p. 29. — P. von der Mühll, Die quantitative Pulsanalyse mit dem Sphygmochronographen von Jaquet. Diss. Leipzig 1892.

[6]) M. m. W. 1902, p. 63. Der Apparat wird bezogen vom Mechaniker Runne in Basel.

[7]) Exp. Prüfung des Jaquetschen Sphygmochronographen. Diss. Rostock 1901.

[8]) Arch. exp. P. Bd. **47**, 1902, p. 250.

— Falls die Störungen der Pulsintensität hochgradig sind, so empfiehlt es sich, den Augenhintergrund mit dem Augenspiegel zu betrachten, da man die mit dem Finger gefühlte Abnormität hier häufig sehen kann, indem jetzt Gefässpuls der Retinalvenen und -Arterien unter Umständen eintritt. Ist die Zirkulation längere Zeit hindurch verlangsamt und die Atmung ebenfalls, so erfolgt leicht Lungenödem.

3. **Blutuntersuchungen** haben alles das zu berücksichtigen, was S. 59—63 besprochen worden ist.

IV. Erscheinungen von seiten des Stoffwechsels und der Harnorgane.

Die nachstehenden Beobachtungen und Untersuchungen haben namentlich für die Beurteilung kleiner, noch nicht schwere Vergiftungserscheinungen machender Dosen bedeutenden Wert[1]).

1. Bei geeigneten Käfigen lässt sich der **Harn**, selbst ohne dass man den Katheter anwendet, quantitativ gewinnen und auf alle S. 56 u. 58 erwähnten abnormen Stoffe hin untersuchen. Aber auch, falls solche nicht vorhanden sind, lohnt sich die Untersuchung, da manche Arzneien und Gifte zunächst lediglich die quantitativen Verhältnisse der Harnsekretion ändern. Bei Substanzen, welche in die Klasse der Fiebermittel oder in die der Diuretika gehören, hat diese Untersuchung besonderes Interesse.

2. Beim **Kot** kommt es zunächst auf die Häufigkeit der Entleerungen und auf die Konsistenz an. Weiter ist dann festzustellen, wie weit die Nahrung ausgenutzt ist, und wie viel vom Mittel im Kot wieder erscheint. Dass es selbst bei subkutaner Injektion in den Kot übergehen kann (Metalle, Morphin), wurde früher schon erwähnt. Falls es sich um eine den Darm reizende Substanz handelt, muss der Kot auch mikroskopiert und chemisch auf Blut untersucht werden. Falls es sich um ein Darmantiseptikum handelt, ist der Kot bakteriologisch zu prüfen.

3. Zum Zweck der Untersuchung des **Gasstoffwechsels** muss man einen Respirationsapparat zur Verfügung haben, der, ohne das Tier zu quälen die Menge des verbrauchten Sauerstoffs sowie die der produzierten Kohlensäure zu bestimmen erlaubt. Quantitative Angaben über die Sauerstoffaufnahme und über die Kohlensäureausscheidung unter normalen Verhältnissen und nach Vergiftungen finden sich z B. bei W. Heerlein[2]), Ant. Obermeier[3]), Al. Gritzka[4]), K. Petzold[5]) und Jul. Rogler[6]). Betreffs des Gasstoffwechsels des Hundes sei auf die zahlreichen Arbeiten der Münchner Schule verwiesen, welche sich namentlich in der Zeitschrift für Biologie niedergelegt finden. Von berühmten Apparaten, welche zur quantitativen Bestimmung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäurebildung oft benutzt worden sind, möchte ich wenigstens zwei hier im Bild wiedergeben. Der erste ist der Respirationsapparat von Regnault und Reiset (Fig. 68). Das kleine Versuchstier sitzt dabei in dem Glasbehälter B, durch dessen hermetisch schliessenden Deckel vier Röhren führen. Die am meisten rechts führt zu einem Manometer, die beiden folgenden zu den mit Kalilauge gefüllten Cylindern C C, welche mit einander kommunizieren und durch ein Uhrwerk ab-

---

[1]) v. Noorden, Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen. Enthalten in v. Noorden, Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. Berlin 1892.

[2]) Das Koffein und Kaffeedestillat in Beziehung zum Stoffwechsel. Pflügers Arch. Bd. **52**, 1893.

[3]) Ueber den Einfluss von Strychnin auf die Kohlensäureausscheidung im Tierkörper. Diss. Erlangen 1891.

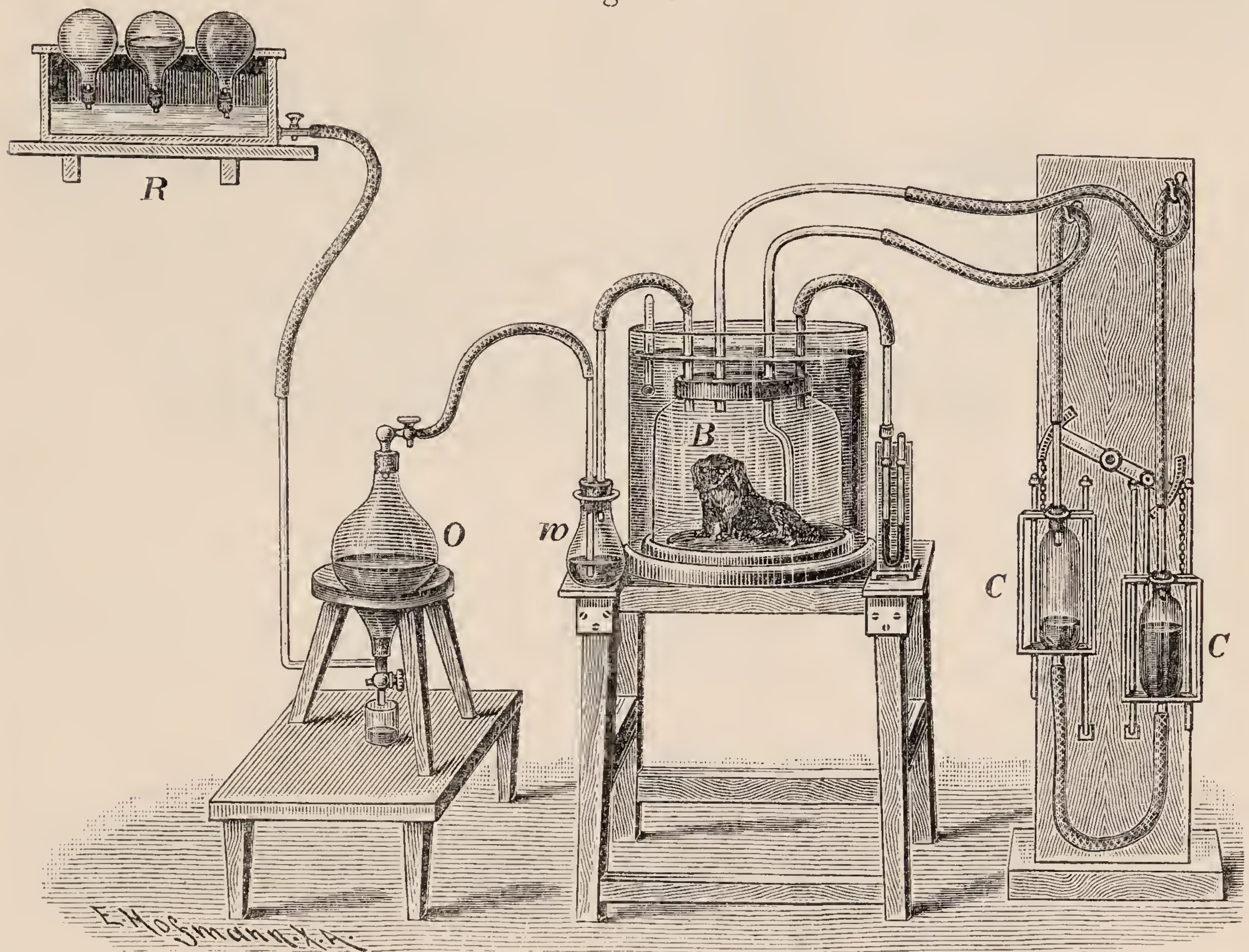
[4]) Ueber den Einfluss von Bromkalium, Sulfonal, Chloralhydrat, Morphin und Chloralamid auf die Kohlensäureausscheidung des Tierkörpers. Diss. Erlangen 1891. (Versuche an Kaninchen).

[5]) Ueber den Einfluss verschiedenartiger Ernährung auf die Kohlensäureausscheidung des Tierkörpers. Diss. Erlangen 1891. (Versuche an der Katze).

[6]) Ueber den Einfluss von Koffein, Kampfer und Strophanthus auf die Kohlensäureausscheidung. Diss. Erlangen 1891. (Versuche am Kaninchen.)

wechselnd gehoben und gesenkt werden, um unablässig Luft anzusaugen und von CO_2 zu befreien. Die auf diese Weise entstehende Luftverdünnung in B wird dadurch ausgeglichen, dass entsprechend der CO_2-Absorption aus dem Ballon O durch die Waschflasche w reiner Sauerstoff nachströmt. Der Ballon O ist unten durch ein Rohr mit einem Druckreservoir R verbunden, aus welchem gesättigte Chlorkalciumlösung nachströmt und den Sauerstoff unter stets gleichem Drucke hält. — Der zweite berühmte Respirationsapparat, den ich wie den vorigen einer Abbildung von Bernstein entnehme, ist der von Pettenkofer, welcher schematisch in Fig. 69 wiedergegeben ist. Er konnte Dank der Freigebigkeit König Ludwigs I. von Bayern so gross angelegt werden, dass selbst Menschen darin bequem Platz haben, und zwar in dem aus Glas und Eisen hergestellten Kabinett C. Dasselbe soll keineswegs hermetisch verschlossen sein; vielmehr soll durch Spalten am Boden, an der Thür und den Fenstern Luft eindringen können, da durch zwei dicke Röhren unablässig während des Versuches Luft aus dem

Fig. 68.



Respirationsapparat von Regnault und Reiset.

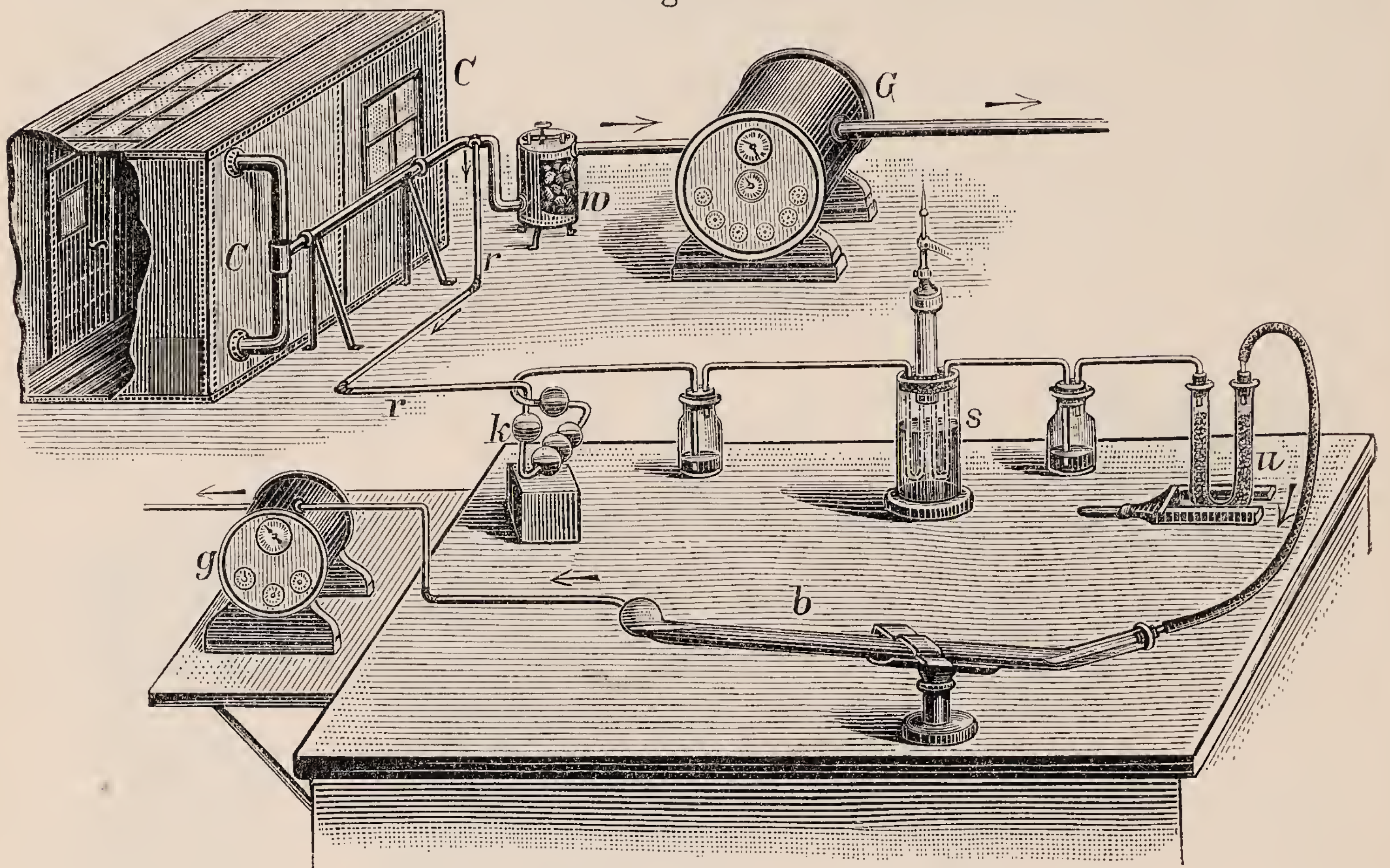
Kabinett durch eine Maschine abgesaugt wird. Diese abgesaugte Luft wird in w mit Wasserdampf gesättigt und in der Gasuhr G gemessen. Durch ein Seitenrohr r des Hauptrohres kann von Zeit zu Zeit ein kleiner Bruchteil der ausströmenden Luft zur Analyse entnommen werden. Er strömt zur Bestimmung des Wassergehaltes durch den mit konzentrierter Schwefelsäure gefüllten Kugelapparat k, durch den die Aspiration besorgenden Saugcylinder s, er wird in u wieder mit Wasserdampf gesättigt und giebt in dem mit Barytwasser gefüllten Rohre b seine Kohlensäure ab, um endlich in der kleinen Gasuhr g auf sein Volumen hin gemessen zu werden. Der verbrauchte Sauerstoff wird bei dieser Methode also nicht direkt gemessen. Ein dritter Respirationsapparat, welcher für kleine Tiere gut brauchbar ist, stammt von Luciani und Piutti[1]), ein vierter, für grössere Tiere geeigneter von Geppert und Zuntz[2]). Von Agentien, welche den Stoff-

[1]) Atti della R. Accad. dei Georgofili 1888, vol. 9. — Rugg. Oddi, Sperimentale T. 64, 1889, p. 133.

[2]) Pflügers Arch. Bd. 43, 1888, p. 515; Bd. 45, p. 625; Bd. 46, 1889, p. 189.

wechsel beeinflussen, nenne ich beispielsweise Chinin, Natriumsalicylat, Blausäure, Kohlenoxyd, Phosphor. Bei gasförmigen Giften muss selbstverständlich festgestellt werden, wie viel davon in der Exspirationsluft wieder erscheint. Zur Trennung der Exspirationsluft von der Inspirationsluft benutzt man, falls man ohne Respirations-

Fig. 69.



Respirationsapparat von Pettenkofer.

apparat arbeitet, häufig sogen. Müllersche Quecksilberventile oder Membranventile, welche sich schon auf sehr leichte Druckschwankungen hin schliessen, bezw. öffnen. — Ueber die die Wärmeproduktion betreffenden Stoffwechselversuche siehe das Nachstehende.

V. Erscheinungen von seiten der Körpertemperatur und der Wärmeproduktion.

Die in diesem Kapitel abgehandelten Versuche gehören durchaus mit dazu, um über den Einfluss eines Mittels auf den Stoffwechsel und die Bedeutung dieses Einflusses auf den Organismus ein abschliessendes Urteil zu bekommen.

1. Versuche mit dem **Thermometer.** Derartige Temperaturmessungen an vergifteten Tieren haben nur Wert, falls diese nicht gefesselt und in unnatürlicher Lage ausgestreckt sind. Weiter ist selbstverständlich, dass bei fast allen Giften in der Agone die Temperatur absinkt; diese Temperatur zu messen hat keinen Wert. Die Messungen müssen vielmehr bei Versuchen mit nicht tödlichen Dosen angestellt werden. Die Messungen sind am besten im Anus vorzunehmen, wobei aber das Thermometer immer gleich weit einzuführen ist. Falls ein Fiebermittel auf seine Brauchbarkeit untersucht werden soll, muss man das Tier vorher in Fieber versetzen. Den sogen. Fieberstich werden wir jedoch erst später besprechen können. Ebenso können wir auch dort erst die Fiebertheorien besprechen. Erniedrigung unter die Normaltemperatur des Körpers braucht ein Fiebermittel nicht zu bewirken. Bei allen Versuchen bedenke man, dass die Normaltemperatur unserer üblichsten Versuchstiere (Hund, Kaninchen) viel höher ist als die menschliche und weniger konstant festgehalten wird. Man mache also erst mehrere Tage Vor-

messungen, ehe man die Vergiftung vornimmt. — Substanzen, welche, ohne Entzündung oder Krämpfe zu erregen aseptisches Fieber machen, sind selten; ich nenne als solche Deuteralbumose, Kokain, β-Naphtylamin, sterilen Glycerinauszug aus Eiter (Senator), steriles Heuinfus (Zuntz, Ed. Aronsohn), stark eingedampftes Heuinfus, mit Alkohol gefällt (Jottkowitz und Hildebrandt[1]), Pyocyaneusextrakt, abgetötete Kolikulturen oder Typhusbacilluskulturen (R. Kraus[2]) etc. Septisches Fieber lässt sich durch Einspritzung von septischem Eiter erzielen. Weitaus die meisten Gifte setzen dagegen die Temperatur herab. Als Fiebermittel kann man sie deshalb aber noch lange nicht gebrauchen, denn diese Herabsetzung ist meist nur ein Kollaps, während wir gerade solche Mittel echte Antifebrilia nennen, welche, ohne Kollaps zu machen, die Temperatur durch Einschränkung der Wärmebildung und Vermehrung der Wärmeabgabe herabsetzen. Abgesehen von den Messungen im Anus ist sehr empfehlenswert, nach der von Kunkel[3]) und seinen Schülern angegebenen Methode auch die Hauttemperatur der verschiedensten Körperteile während des Versuches von Zeit zu Zeit zu messen, da man aus einem Steigen derselben meist auf Erweiterung der Hautgefässe schliessen darf. Bestimmungen der normalen Hauttemperatur von Katze, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Maus, Taube liegen bereits vor.

2. Versuche mit dem **Kalorimeter.** Die Apparate von Winternitz[4]), Rosenthal[5]), d'Arsonval[6]), Rubner[7]) und Mosso[8]) verstatten uns einen genauen Einblick in die Wärmeökonomie des Versuchstieres während der Vergiftung. Zur Erklärung der beiden für uns hier namentlich in Betracht kommenden Apparate von Rosenthal und Rubner sei folgendes bemerkt. Beide beruhen auf dem von d'Arsonval wieder aufgenommenen Prinzipe der Temperaturmessung einer das Tier umgebenden abgeschlossenen Luftmenge, unterscheiden sich aber insofern, als Rosenthal die Temperatur durch den Druck bei konstantem Volumen, Rubner aber durch das Volumen bei konstantem Drucke misst. Es scheint mir weiter recht wichtig, darauf hinzuweisen, dass die in einem beliebigen Kalorimeter bestimmte Wärmeabgabe pro kg Tier und Stunde nicht etwa bei allen Warmblütern gleich, sondern um so grösser ist, je kleiner das Versuchstier ist. Sie beträgt z. B. beim Pferd nur 1,3 Kalorie, beim erwachsenen Menschen 1,5 Kalorie, beim Kind 3,2 Kalorien, beim grossen Hund (von 30 kg) 1,7 Kalorie, beim kleinen (von 3 kg) 3,8 Kalorien,

---

[1]) Virch. Arch. Bd. **131**, 1893, p. 3.

[2]) Arch. internat. d. Pharm. **6**, 1899, p. 345.

[3]) A. J. Kunkel, Ueber die Temperatur der menschlichen Haut. Z. f. Biologie Bd. **25**, 1889, p. 55. — Geigel, Die Hauttemperatur im Fieber und bei Darreichung von Antipyreticis. Verh. d. Würzburg physic. med. Ges. N. F. Bd. **22**, 1889, Sep.-Abdr. — Karl Kellermann, Ueber Hauttemperatur einiger Tiere. Inaug.-Diss. Würzburg 1888, 21 pp.

[4]) W. Winternitz, Zur Pathologie und Therapie des Fiebers. Drittes Heft, 1888, p. 52. Mit Abbildung seines Kalorimeters.

[5]) J. Rosenthal, Arch. An. u. Phys. Jg. 1888, p. 349; Jg. 1889, p. 1, 23, 39; Jg. 1894, p. 223 (mit Fig.); M. m. W. 1889, Nr. 53, p. 927; Biolog. Cbl. Bd. 8, 1889, Nr. 21, p. 657; Ber. d. Berliner Akad. d. Wiss. 1888, p. 1309 und 1890 vom 17. März; B. kl. W. 1891, Nr. 22 und 27; 1893, Nr. 38; Raimund Zenetti, Kalorim. Untersuchungen über Wärmeproduktion und Wärmeabgabe der Kaninchen unter verschiedenen Umständen. Inaug.-Dissert. Erlangen 1888. — Jak. Dürrbeck, Ueber die Wärmeproduktion der Kaninchen bei verschiedener Umgebungstemperatur. Inaug.-Dissert. Erlangen 1889, 45 pp. — J. Rosenthal, Die Wärmeproduktion der Tiere, Erlangen 1901. — Derselbe, Die Wärmeproduktion im Fieber. Virchow-Festschrift 1892, Bd. **1**.

[6]) A. d'Arsonval, Recherches de calorimétrie animale. Arch. de physiol. [5 sér.] t. **2**, 1890, p. 610 und 781. Vergl. auch Journal de l'anat. 1886, p. 114.

[7]) M. Rubner, Ztschr. f. Biologie Bd. **25**, 1889, p. 400; Bd. **30**, 1893 Hft. 1 (mit Besprechung auch anderer Kalorimeter). Derselbe, Lehrbuch der Hygiene p. 69; B. kl. W. 1891, Nr. 25. — Rumpel, Ueber den Wert der Bekleidung und ihre Rolle bei der Wärmeregulation. Arch. f. Hyg. Bd. **9**, 1889, p. 51; cf. ibid. Bd. **11**, p. 255 (Rubner).

[8]) Ugolino Mosso, Die Lehre vom Fieber in Bezug auf die cerebralen Wärmecentren. Eine Studie über die Wirkung der Antipyretica. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 316. Mit Abbildung des Kalorimeters.

beim Meerschweinchen 7 Kalorien, bei der Ratte 11 Kalorien, bei der Maus 19 Kalorien und beim Sperling 34,5 Kalorien. Im übrigen verweise ich zur Orientierung über tierische Wärme und über Kalorimetrie auf J. Rosenthal[1]) und Imm. Munk[2]).

3. Ob eine Erweiterung der Hautgefässe beim Fieber oder auch ohne vorhandenes Fieber durch das Mittel herbeigeführt wird, lässt sich mit Hilfe der Methode von Maragliano[3]) bestimmen, welche den **Wasserplethysmographen** von Mosso benutzt und an Menschen und Tieren zur Verwendung kommen kann.

4. Versuche im **Wärmekasten.** Gleichgültig, ob sich ein Mittel als Fiebermittel herausgestellt hat oder nicht, empfiehlt es sich, das Versuchstier nach der Vergiftung in der Weise von Gottlieb[4]) im Wärmekasten bei 31—32 °C. Kastentemperatur zu halten. Während nämlich normale Kaninchen in diesem Falle ihre Wärmeproduktion so weit herabsetzen, dass ihre Körpertemperatur normal bleibt, tritt nach Darreichung einiger Mittel, z. B. von Morphin in grossen Dosen, Temperatursteigerung ein. Dies kann nur so gedeutet werden, dass diese Mittel den Nerveneinfluss lähmen, welcher eigentlich die Wärmebildung auf ein niedrigeres Niveau einstellen sollte.

VI. Erscheinungen von seiten der Haut.

Die eben besprochenen Versuche über die Erweiterung der Hautgefässe gehören auch mit hierher. Betreffs weiterer Symptome sei auf das S. 49 und 50 Gesagte verwiesen.

VII. Erscheinungen von seiten der Atmung.

Die oben (S. 209) besprochenen Versuche mit dem Respirationsapparat könnten auch hierher mitgerechnet werden. Betreffs weiterer Symptome sei auf das S. 52—55 Gesagte verwiesen.

VIII. Erscheinungen von seiten des Mundes, Magens und Darms.

Das S. 208 über den Kot Gesagte ist zu ergänzen unter Berücksichtigung der S. 46 gemachten Angaben.

IX. Erscheinungen von seiten des Centralnervensystems.

Hier sind die S. 49—52 gemachten Angaben zu berücksichtigen.

---

[1]) Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. 4, zweiter Teil, p. 289—452.

[2]) Eulenburgs Realenc. Dritte Aufl. Bd. 6, 1895, p. 315.

[3]) E. Maragliano, Ueber das Verhalten der Blutgefässe im Fieber und bei der Antipyrese. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 14, Heft 4 und Bd. 17, 1890, Heft 3—4. Archivio italiano di clinica medica 1888, Sep.-Abdr.

[4]) R. Gottlieb, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Arzneimittel. Arch. exp. P. Bd. 26, 1890, p. 419. Mit Holzschnitten (Kurven).

X. Erscheinungen von seiten der Augen und insonderheit der Pupillen.

1. Versuche an der Pupille.

Die Iris der Amphibien und Fische ist im Gegensatz zu der der Warmblüter nicht nur reflektorisch, sondern auch direkt durch Licht erregbar[1]). Von allen Säugetieren eignet sich die Katze am besten zu Versuchen über die Einwirkung der Gifte auf die Pupille. Vögel haben bekanntlich eine Iris mit quergestreifter Muskulatur, die bis zu einem gewissen Grade der Willkürbewegung unterliegt und daher auch von Giften gerade so wie die quergestreifte Muskulatur der Extremitäten beeinflusst wird. Die Pupille der Katze nimmt bei mässiger Zimmerbeleuchtung eine mittlere Stellung ein, d. h. sie kann durch Gifte sowohl zur Erweiterung (Mydriasis) als zur (spaltförmigen) Verengerung (Myosis, Meiosis oder Miosis) gebracht werden. Betreffs der die Pupillarbewegung vermittelnden Nerven verweise ich auf J. Leeser[2]), N. Kovalewsky[3]), L. Königstein[4]), Dogiel[5]), E. Heese[6]) und A. Gruenhagen[7]), wo weitere Litteratur angeführt ist. Ueber die Reptilien- und Vogeliris hat H. Meyer[8]) Angaben gemacht. Wir haben hier nur die pharmakologisch häufiger vorkommenden Fälle der Pupillarveränderung kurz zu besprechen.

1. **Toxische Myose.** Von dieser kommen folgende Formen in Betracht:

a) Nach subkutaner oder innerer Verabfolgung von toxischen Dosen eines Giftes erfolgt Pupillenverengerung, die bis zum Tode anhält; bei lokaler Einträufelung in den Konjunktivalsack tritt sie aber nicht ein. Ferner schwindet sie, wenn dem subkutan vergifteten Tiere ein Auge ausgeschnitten wird, an dem enukleïerten Bulbus sofort. In diesem Falle handelt es sich um eine Lähmung des Erweiterungscentrums, d. h. um eine Myosis paralytica centralis. Eine solche dürfte bei der Morphinvergiftung des Menschen vorliegen, aber nicht bei der der Katze. Auf den Bulbus selbst wirkt in diesem Falle das Gift also gar nicht ein, und deshalb tritt auch meist beim Tode des Vergifteten die normale Todesstellung der Pupille, d. h. mässige Erweiterung, ein.

b) Sowohl nach subkutaner Einspritzung wie nach Einträufelung in den Konjunktivalsack erfolgt schon bei mässiger Dose hochgradige Myose, die am exstirpierten Bulbus fortdauert, in allen Fällen aber nach Einträufelung von Atropin in kleinen Dosen sich in starke Erweiterung umwandelt. Hier handelt es sich um eine periphere Reizung der Enden des Verengerungsnerven, nämlich des den Sphincter iridis versorgenden N. oculomotorius; mithin haben wir es zu thun mit einer Myosis spastica peripherica, wie sie bei Arecolin- und Muscarinvergiftung Regel ist. Sie hält bei diesen Giften bis zum Tode an, kann

---

[1]) Magnus, Zschr. f. Biologie Bd. 38, 1899, p. 567. — H. Wolff, B. kl. W. 1900, p. 613.

[2]) Die Pupillarbewegung in physiol. und pathol. Beziehung. Wiesbaden 1881.

[3]) Influence du système nerveux sur la dilatation de la pupille. Archives slaves de biologie 1886, p. 92.

[4]) Physiologie und Pathologie der Pupillarreaktion. Bums Samml. Wiener klin. Vorträge Nr. 4, 1888.

[5]) N. Zeglinski, Exp. Untersuchungen über die Irisbewegung. Arch. An. u. Phys. 1885. J. Jegorow, Ueber den Einfluss der langen Ciliarnerven auf die Erweiterung der Pupille. Ebenda 1886.

[6]) Ueber die unter dem Einflusse des Sympathicus stehenden Bewegungserscheinungen am Auge. Diss. Halle 1891. Pflügers Arch. Bd. 52, 1892, p. 535.

[7]) Ueber die Mechanik der Irisbewegung. Pflügers Arch. Bd. 53, 1893, Heft 7.

[8]) Arch. exp. P. Bd. 32, 1893, p. 101.

aber dann in Erweiterung übergehen. Auf die Vogelpupille wirkt Pilzmuscarin nicht; die künstlichen Muscarine wirken wie Kurare lähmend auf alle Willkürnerven und erweitern daher die Vogelpupille im Gegensatz zur Säugerpupille.

c) Nach subkutaner Einspritzung mässiger Dosen bleibt die Pupille normal, nach tödlichen Dosen wird sie hochgradig verengt. Bei Einträufelung in den Konjunktivalsack tritt schon nach sehr kleinen Dosen auffallend starke Verengerung ein, die durch sehr kleine Atropinmengen nicht beeinflusst, durch grosse aber in Erweiterung umgewandelt wird. In diesem Falle, der den beim Physostigmin zu beobachtenden Erscheinungen entspricht, soll es sich nach Harnack um eine Reizung des Musc. sphincter iridis handeln, d. h. um eine Myosis spastica muscularis.

2. **Toxische Mydriasis.** Dabei kommen folgende Fälle in Betracht:

a) Nach subkutaner oder stomachaler Verabfolgung von toxischen Dosen eines Giftes erfolgt sehr starke Erweiterung, die aber schon vor dem Tode schwindet und in mässige Verengerung übergeht. Bei Einträufelung in den Konjunktivalsack tritt gar keine Wirkung ein. Hier handelt es sich um vorübergehende Reizung des Pupillenerweiterungscentrums, die später in Lähmung übergeht, d. h. um eine Mydriasis spastica centralis. Sie ist bei der Santonin- und Aconitinvergiftung sehr gut wahrnehmbar. Durchschneidung des Halssympathicus beseitigt sie sofort, wie später noch besprochen werden wird.

b) Nach subkutaner sowie nach lokaler Applikation erfolgt eine Erweiterung, die durch Physostigmineinträufelung in mässiger Dose zum Schwinden gebracht wird. Es handelt sich bei dieser Erscheinung, die für β-Tetrahydronaphtylamin und Kokain charakteristisch ist, um eine Reizung des den Dilatator pupillae versorgenden Astes des N. sympathicus, während nach Gruenhagen und nach Gaskell der Iris-sympathicus mehr die Bedeutung eines Hemmers für den Sphinkter als die eines Dilatationsnerven hat. Nach der ersten Ansicht handelt es sich also um eine Mydriasis spastica peripherica.

c) Nach subkutaner sowie namentlich nach lokaler Applikation schon minimaler Dosen erfolgt hochgradige Erweiterung, die auch nach dem Tode noch fortdauert. Einträufelung von Muskarin oder Pilokarpin beeinflussen sie nicht, höchstens grosse Dosen von Physostigmin. Hier handelt es sich um Lähmung der peripheren Enden der Verengerungsnerven, d. h. des den Musc. sphincter iridis versorgenden Oculomotorius-Astes. Wir müssen diesen Zustand, der für Atropin charakteristisch ist, als Mydriasis paralytica peripherica bezeichnen. Bei Gelseminin tritt sie nur nach lokaler Applikation deutlich auf.

3. **Nebenerscheinungen.** Gleichzeitig mit den Pupillenveränderungen machen die atropinartigen Mydriatica auch Lähmung des Accommodationsapparates und die umgekehrt wirkenden Myotica Reizung dieses Apparates; naturgemäss lassen sich diese Symptome viel besser am Menschen als am Tier feststellen. Bei manchen Stoffen tritt gleichzeitig mit der Mydriasis Protrusio bulbi ein, so namentlich bei Kokain. Das Zustandekommen derselben ist aber bei Tieren kein auf einheitlichen Vorgängen beruhendes Symptom, sondern entsteht beispielsweise bei Kaninchen und Katze ganz verschieden. Mit dem Vorquellen des Bulbus kann Erweiterung der Lidspalte verbunden sein. Der intraokulare Druck wird durch atropinartige Gifte erhöht, durch Physostigmin und Muscarin aber erniedrigt. Mikropsie wurde in Leubus bei Stechapfelsamenvergiftung[1]) beobachtet. — Alle Tiere mit totaler Sehnervenkreuzung besitzen nach Eug. Steinach[2]) eine lediglich auf das Versuchsauge beschränkte Pupillarreaktion auf Lichteinfall, ermangeln also der sogen. konsensuellen Pupillarreaktion. Dahin gehören die Fische, Amphibien, Reptilien, Vögel, Einhufer, Zweihufer und Nagetiere. Man hüte sich also bei diesen Tieren, es als eine Wirkung der Vergiftung zu deuten, falls einseitiger Lichteinfall nur die belichtete Iris zur Kontraktion bringt. Bei den nicht genannten Säugetierklassen besteht dagegen wie beim Menschen Isokorie, d. h. die konsensuelle Reaktion des nicht belichteten Auges ist eben so stark als die des belichteten. — Unter reflektorischer Pupillenstarre versteht man die Reaktionslosigkeit der Pupillen gegen Lichteinfall, während bei Konvergenzbewegungen prompte Reaktion eintritt. Diese Starre, welche auch das Robertsonsche Symptom genannt wird, ist ein charakteristisches Symptom bei Tabes dorsalis (in 66 % der Fälle) sowie bei pro-

---

[1]) Virch. Jbt. 1888, **1**, p. 390.

[2]) Pflügers Arch. Bd. **47**, 1890, p. 289.

gressiver Paralyse (in 46 % der Fälle) und hat daher auch für uns hier Interesse, obwohl man sie an Tieren bisher nicht hat erzeugen können. Ueber ihr Zustandekommen sei auf Mendel[1]) verwiesen.

2. Andere Versuche am Auge.

Gifte können sowohl die äusseren als die inneren Teile des Auges beeinflussen und sogar grob anatomisch verändern.

1. Gifte, welche die peripheren Enden der sensibeln Nerven lähmen, wie Kokain, machen bei totaler Anwendung ohne vorherige Reizung Conjunctiva und Cornea gegen Berührung unempfindlich, veranlassen also **primäre Anästhesie.** Infolge dieser Unempfindlichkeit merkt das Versuchstier nicht, wenn es das Auge mechanischen Schädigungen aussetzt, und darum kommt es meist bald nachher zur Trübung und Geschwürsbildung auf der Cornea. Uebrigens wirken wiederholte Einträufelungen von konzentrierten Kokainlösungen auch direkt nekrotisierend.

2. Manche Gifte, wie z. B. das Furfurol[2]), machen bei lokaler Anwendung erst Reizung, dann Lähmung der peripheren Enden der Empfindungsnerven, also **sekundäre Anästhesie.** Die hierher gehörigen Stoffe fasst man unter dem Namen Anaesthetica dolorosa zusammen.

3. Eine sehr grosse Gruppe von Stoffen macht bei lokaler Anwendung auch in verdünnter neutralisierter Lösung **entzündliche Reizung** der Bindehaut. Hierher gehören Abrin, Ricin, Kantharidin, Emetin, Krötengift, Senföl. Zur Beobachtung sehr schwacher derartiger Veränderungen empfiehlt sich das Schanzsche stereoskopische Kornealmikroskop[3]), welches gleichzeitig intensiv beleuchtet und 10—50fache Vergrösserung giebt. Soll umgekehrt die absolute Reizlosigkeit einer Substanz nachgewiesen werden, so prüft man, ob selbst nach Einspritzung eines Tropfens der Lösung in die vordere Kammer keine Entzündungserscheinungen auftreten.

4. **Netzhautblutungen,** mit dem Augenspiegel leicht wahrnehmbar, kommen nach Mitteln, welche entweder die Intima der Gefässe direkt schädigen, wie z. B. Phosphor, oder den Druck im Gefässsystem stark verändern, nicht selten vor. Berüchtigt sind in dieser Beziehung Chinin und salicylsaures Natrium.

5. **Amblyopie** und **partielles Skotom** sind Symptome, die natürlich nur bei Menschen sicher zu konstatieren sind. Sie kommen namentlich bei Tabaksmissbrauch vor.

6. **Sehnervendegeneration** kommt namentlich bei chronischen Intoxikationen z. B. mit Alkohol und Nikotin vor. Ausreichende Tierversuche über die Frage, welche sonstigen Mittel in dieser Weise wirken, liegen noch nicht vor. Akute Sehnervendegeneration ist selten, scheint aber nach Vergiftung durch Extractum Filicis maris vorzukommen.

7. **Kataraktbildung**[4]) kann durch innerliches Darreichen von Naphtalin bei Kaninchen binnen weniger Tage erzeugt werden. Die Krankheit beginnt mit einer zum Aequator senkrecht verlaufenden Faltung der Linsenkapsel, woran sich nach kurzer Zeit Corticalistrübungen anschliessen. Füttert man jetzt das Gift noch weiter, so tritt Totalkatarakt ein. Bei Menschen sah Lezenius[5]) Naphtalinkatarakt eintreten. Silex[6]) sah bei Nitronaphtalinarbeitern Trübung der Kornea eintreten; ob darauf Kataraktbildung folgt, ist unbekannt. Bei Ergotismusepidemien ist Mutterkornstar mehrfach beobachtet worden. Durch Autintoxikationen scheint Aehnliches bewirkt werden zu können. Dafür sprechen nicht nur der mehrfach be-

---

[1]) B. kl. W. 1889, N. 47.

[2]) Rud. Cohn, Arch. exp. P. Bd. **31**, 1893, p. 40.

[3]) Klin. Mbl. Bl. für Augenheilk. Mai 1893.

[4]) Purcas; Archives d'Ophthalm. 149, p. 12. — Hess; 14. Vers. der ophth. Ges. zu Heidelberg. — Bouchard & Charrin; Recueil d'Ophth. 1887. — Dor; Revue gén. d'Ophth. 1887. — Kolinski; Graefes Arch. Bd. **35**. — Magnus; ebenda Bd. **36**. — Favarelli; Annali di Ottalmol. **22**. — Klingmann; Virch. Arch. Bd. **149**, p. 12. — Helbron; Zschr. f. Augenhk. Bd. **2**. — Peters; Kl. Mbl. f. Augenhk. Jg. **39**, 1901, Mai-Juni.

[5]) Kl. Mbl. f. Augenhk. 1902, Febr.

[6]) B. kl. W. 1900, p. 1191.

obachtete Diabetesstar sondern auch Untersuchungen von Peters[1]), der bei Tetanie wie beim Naphtalinstar Veränderungen der Ciliarepithelien fand, welche dadurch Katarakt erzeugen, dass sie die Zusammensetzung des von diesen Epithelien gelieferten Kammerwassers in Bezug auf den Salzgehalt ändern und dadurch osmotische Druckschwankungen veranlassen.

XI. Erscheinungen von seiten des Uterus und der männlichen Genitalien.

1. **Uterus.** Versuche über die ekbolische Wirkung eines Giftes haben ausserordentlich viel mehr Wert, wenn sie an nicht gefesselten Tieren ausgeführt werden als an aufgebundenen oder gar an vivisezierten. Sie müssen ferner, wenn irgend möglich, nicht nur an Kaninchen und Katzen, sondern auch an grossen Hunden, Schafen, Kühen etc. wiederholt werden, wenn ihr Ergebnis verallgemeinert werden soll. Es giebt zahlreiche Gifte, welche auf den nicht schwangeren Uterus so gut wie gar nicht einwirken, auf den schwangeren aber um so intensiver, je näher das Tier dem Ende der Geburt ist. Hierher gehört das Mutterkorn. Kommen die Föten unreif und tot zur Welt, so ist dies für die Wirksamkeit des Mittels um so beweisender. Man achte ferner darauf, ob das Muttertier von der Vergiftung mit betroffen wird oder gar bei der Geburt stirbt. Falls die Föten zur Sektion kommen, so achte man namentlich auf Blutergüsse.

2. **Männliche Genitalien.** Bei Kaninchen hat man auf Descensus testiculorum, bei Hunden auf Turgor der Testikel, Erectio penis und Ejaculatio seminis zu achten. In dieser Weise soll das Yohimbin wirken. Erregung des psychischen Geschlechtscentrums lässt sich nur bei Menschen beobachten.

XII. Erscheinungen an Tieren mit eingeimpften Krankheiten.

1. **Bakterielle Krankheiten.** Man impft von einer grösseren Anzahl gleichartiger Tiere einige mit Reinkulturen der Bakterien des Rotzes, andere mit denen des Milzbrandes, der Cholera, der Tuberkulose, der Diphtheritis, der Wundeiterung, des Erysipels etc.; zur Kontrolle bleiben je einige der Geimpften (Gruppe eins) ohne Arzneimittel. Eine zweite Gruppe erhält vor der Impfung innerlich das zu prüfende Mittel; eine dritte Gruppe erhält es vor der Impfung subkutan; eine vierte Gruppe erhält es nach der Impfung innerlich und eine fünfte nach der Impfung subkutan an derselben Stelle, wo die Impfung stattfand. Man hat dabei festzustellen, ob das Mittel die Krankheit unbeeinflusst lässt, ob es sie begünstigt, oder ob es sie unterdrückt resp. gar nicht zur Entwickelung kommen lässt. Alle gewonnenen Ergebnisse müssen an verschiedenen Tierspecies durchgeprüft werden. Betreffs der durch die einzelnen Mikroorganismen hervorgerufenen pathologischen Veränderungen halte man sich an die Angaben von Baumgarten[2]). Eine bakterielle Krankheit kann erst dann als durch ein Mittel beseitigt angesehen werden, wenn das Tier wieder ganz normal geworden ist und beim Schlachten keinerlei kranke Herde aufweist oder nur in Rückbildung begriffene, mit deren Inhalt keine erfolgreiche Impfung auf andere Tiere mehr vorgenommen werden kann.

2. Aehnliche Versuche können auch mit den leicht übertragbaren **parasitären Hautkrankheiten** an Tieren angestellt werden, mögen diese Parasiten tierischer (z. B. Räudemilben) oder pflanzlicher Natur (z. B. Achorion) sein.

3. **Darmparasiten** finden sich bei Katze, Hund, Schwein sehr häufig. An solchen Tieren lassen sich alle diejenigen Mittel vorprobieren, welche als Anthelminthica Verwendung finden sollen.

---

[1]) Kl. Mbl. f. Augenhk. 1901, Mai-Juni.

[2]) P. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. 2 Bde. mit 101 Abb. und einer Tafel. 1890.

XIII. Erscheinungen von seiten chronisch vergifteter Tiere.

Das Kapitel der chronischen Vergiftungen ist ein bisher von unserer Wissenschaft stiefmütterlich behandeltes. Wir haben dabei namentlich nach folgenden Richtungen hin Beobachtungen anzustellen.

1. Das Gift gewährt, wenn vorsichtig mit kleinen Dosen angefangen wird, schliesslich eine **Unempfindlichkeit gegen grose Dosen desselben Giftes,** welche ein Individuum von gleicher Art, das nicht daran gewöhnt ist, unfehlbar töten würden. Solche Gewöhnung ist bei Tieren wie Menschen möglich. Die bekanntesten Beispiele sind Arsenik, Alkohol, Morphin, Kokain. Dass eine Gewöhnung selbst an Atropin und an Cyankalium möglich ist, will E. Stark[1]) an Kaninchen bewiesen haben. Irgend welche Schutzstoffe bildet der Organismus gegen diese Gifte, selbst wenn sie ein Jahrzehnt lang in immer grösseren Dosen eingeführt werden, nicht; wohl aber empfindet der Mensch die plötzliche Entziehung dieser „Giftnahrung" sehr unangenehm, ja es kann dabei zu den schwersten Kollapsen kommen. Ganz anders verhält sich der Organismus bei chronischer subkutaner Vergiftung mit einer weiteren Gruppe von Giften, welche im Organismus die Bildung von Gegengiften anregen, und deren Entziehung keine Kollapse, ja überhaupt keine Störungen hervorruft. Hierher gehören die Schlangengifte, Spinnengifte, Skorpiongifte und wohl noch viele andere tierische Gifte. Die bahnbrechenden Versuche stammen von P. Ehrlich[2]), welcher weisse Mäuse an sehr grosse Dosen von Ricin und Abrin gewöhnen konnte. Er wies nach, dass sich im Organismus der gewöhnten Tiere zwei Gegengifte, Antiricin und Antiabrin genannt, bilden, welche den Organismus immun machen. In ähnlicher Weise nimmt J. Frenzel[3]) an, dass die Darmparasiten (Spulwürmer, Bandwürmer etc.) nur dadurch der verdauenden Einwirkung der Darmenzyme entgehen, dass sie infolge einer ererbten Gewöhnung ein Antienzym produzieren, welches fortwährend von ihrer Haut abgegeben wird und die Verdauung hindert. Hierher gehört auch die Unempfindlichkeit der Schlangen und Kröten gegen ihr eigenes Gift.

2. Das Gift gewährt, falls vorsichtig mit kleinen Dosen angefangen wird, schliesslich eine **Immunität gegen maligne Bakterien,** welche gerade dieses Gift produzieren. So kann man mit Diphtheritisgift, Tetanusgift und Tuberkulin nach R. Koch, Kitasato und Behring Tiere gegen die Bazillen der Diphtheritis, des Tetanus und der Tuberkulose immun machen.

3. Bei chronischer Vergiftung treten **ganz andere Vergiftungssymptome auf als bei akuter einmaliger.** Hierher gehört Lebercirrhose nach Phosphor, Nierencirrhose nach Phosphor und nach Kantharidin; Gichtniere nach Blei; Muskeldegeneration nach Arsen und nach Blei; Sehstörungen mit Gesichtsfeldsbeschränkung nach Nikotin und Alkohol; Verblödung nach Bromkalium, Alkohol, Kokain; Impotenz nach Morphin; Hydrops nach Alkohol und Blei.

HH. Versuche an Warmblütern, welche Fesselung und operative Eingriffe erfordern.

Zu den hier folgenden Versuchen ist eine genaue Bekanntschaft mit den anatomischen Verhältnissen der Versuchstiere erstes Erfordernis. Man studiere daher zunächst die betreffenden anatomischen

---

[1]) Untersuchungen über die Gewöhnung des tierischen Organismus an Gifte etc. Diss. Erlangen 1887, 25 pp.
[2]) D. m. W. 1891, Nr. 32 und 44.
[3]) Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1891, p. 293.

Werke von W. Krause[1]), W. Ellenberger & H. Baum[2]), A. D. Onodi & F. Flesch[3]), L. Franck[4]) und anderen.

Weiter muss durchaus eine gewisse Kenntnis der Apparate und Untersuchungsmethoden, welche die Experimentalphysiologie benutzt, vorhanden sein, ehe man zum Zweck der Lösung pharmakologischer Fragen ein Tier quält. Ich verweise betreffs der Orientierung hierüber auf die Werke von L. Hermann[5]), E. Cyon[6]), R. Gscheidlen[7]), O. Langendorff[8]) etc.

I. Allgemeinerscheinungen und Nervensymptome bei Vergiftung vom Blute aus.

Man pflegt meist zu sagen, dass die Wirkung der Gifte vom subkutanen Gewebe und vom Blute aus der Art nach identisch sei und sich nur durch die Intensität etwas unterscheide. Dies ist jedoch für eine ganze Gruppe von Giften unrichtig, nämlich für die, welche Eiterung ohne Bakterien erregen und gleichzeitig schwer resorbierbar sind, wie Solvin, Sapotoxin, quillajasaures Natron etc. Bei diesen bekommt man generalisierte Wirkungen nur zu Gesicht, falls man direkt ins Gefässsystem injiziert hat.

1. **Technik.** Man benutzt als Injektionsort am besten eine der Venen des Unterschenkels. Bei der meist benutzten Jugularvene treten sehr leicht Störungen des Versuches dadurch auf, dass das Gift zu konzentriert ins Herz gelangt und hier lokale Wirkungen hervorruft, die man gar nicht haben will. Betreffs der Injektionen direkt ins Gehirn sei auf James Bruno[9]) verwiesen. Nach beendeter Injektion vernäht man die Wunde, welche möglichst sauber und klein sein soll, gut, so dass von seiten der Operation dem Tier nachher keine Schmerzen bereitet werden und keine Eiterung entsteht. Nachdem das Tier losgebunden und beruhigt ist, was meist sehr schnell der Fall ist, kann die Beobachtung der Allgemeinerscheinungen sowie alles dessen beginnen, was bei der Symptomatologie am Menschen (S. 49—52) und bei den Versuchen am ungefesselten Tiere (S. 203) hinsichtlich cerebraler Erscheinungen besprochen worden ist.

Falls das Tier Depressions- oder Excitationserscheinungen erheblicher Art zeigt, so wiederholt man den Versuch an einem Hunde, dessen motorische Zone man vorher freigelegt und auf seine faradische Erregbarkeit geprüft hat. Zur Orientierung über die Centra des Gehirns und die zum Nachweis derselben dienenden Abtragungs- und Reizungsversuche sei auf Jules Soury[10])

---

[1]) Die Anatomie des Kaninchens in topographischer und operativer Rücksicht. Zweite Auflage, mit 161 Fig. Leipzig 1884.

[2]) Systematische und topographische Anatomie des Hundes. Mit 37 lithogr. Tafeln und 208 Holzschnitten. Berlin 1891. — W. Ellenberger, Handbuch der vergleichenden Histiologie und Physiologie der Haussäugetiere. Berlin 1884.

[3]) Leitfaden zu Vivisektionen am Hunde. I. Theil (Hals). Mit 8 lithogr. Tafeln. Stuttgart 1884. Leider unvollendet.

[4]) Handbuch der Anatomie der Haustiere mit besonderer Berücksichtigung des Pferdes. Dritte Aufl. Stuttgart 1892.

[5]) Siehe die oben S. 10 citierten Werke.

[6]) Methodik der physiologischen Experimente und Vivisektionen. Mit Atlas von 64 Tafeln. Giessen 1876.

[7]) Physiologische Methodik. Handbuch der praktischen Physiologie. Braunschweig 1876. Leider unvollendet.

[8]) Physiologische Graphik. Mit 249 Abb. Leipzig u. Wien 1893.

[9]) D. m. W. 1899 Nr. 23.

[10]) Le système nerveux central; structure et fonctions. Histoire critique des théories et des doctrines. 2 vol. Paris 1900.

verwiesen. Den Einfluss der bei solchen Versuchen oft unvermeidlichen traumatischen Entzündung auf die elektrische Erregbarkeit studierte W. v. Bechterew[1]). Sobald dann die Depression oder Excitation durch das Gift eingetreten ist, prüft man von neuem die Erregbarkeit der Rinde und findet dieselbe dann bei manchen Giften[2]) erhöht (z. B. bei Atropin) und bei manchen erniedrigt resp. ganz aufgehoben (z. B. bei Bromkalium). Man kann daraus auf eine Reizung resp. Lähmung der motorischen Zone schliessen. Falls die Depressionserscheinungen so hochgradig werden, dass das Tier völlig bewegungslos daliegt und künstliche Atmung nötig hat, so wiederholt man den Versuch an einem Tiere, dessen Trachea man vor der Vergiftung eröffnet und durch eine Kanüle mit einem Blasebalg oder mit einem Apparat zu künstlicher Respiration verbunden hat, und legt, sobald die Lähmung vollständig geworden ist, einen Nervus ischiadicus frei. Giebt dieser bei Reizung mit dem sekundären Strome des Du Boisschen Schlittens keine Zuckung der betreffenden Extremität, während die Muskeln direkt gereizt prompt zucken, so handelt es sich um kurareartige Lähmung der Enden der motorischen Nerven (vergl. unten S. 223). In allen Fällen muss man dieses Ergebnis nach den S. 170 besprochenen Froschversuchen bereits im voraus wissen, da es kein Gift giebt, welches am Warmblüter Kurarewirkung hervorbrächte, am Frosch aber nicht; wohl aber giebt es umgekehrt Stoffe, welche am Frosch typische Kurarewirkung hervorrufen, am Warmblüter aber nichts dem Aehnliches (z. B. Kampfer).

Falls das Tier Excitationserscheinungen mit ausgesprochenen Krämpfen und Zuckungen zeigt, so exstirpiert man die psychomotorischen Centra der Hirnrinde. Dauern die Krampfanfälle trotzdem fort, so kann der Angriffspunkt der Gifte nicht in der motorischen Zone, sondern entweder in den tieferen Teilen des Gehirns (z. B. in den Stammganglien) oder im Rückenmark liegen.

Um sich darüber zu vergewissern, spritzt man das Gift einem Kaninchen, dessen Gehirn man nach S. Mayer[3]) temporär aus dem Blutstrome ausgeschaltet hat, ins Blut, oder man wiederholt den Versuch an einem Tiere, bei dem man in der Gegend des sechsten Halswirbels das Rückenmark durchschnitten hat. Treten jetzt noch Krämpfe und Zuckungen der hinteren Extremitäten auf, so wirkt das Mittel auf das Rückenmark reizend, wie dies z. B. bei Kondurangin und bei Strychnin der Fall ist. Hören bei einem vergifteten Tiere nach der Halsmarkdurchschneidung die Krämpfe und Zuckungen auf, resp. lassen sie sich an einem vorher operierten Tiere gar nicht durch das Gift hervorrufen, so ist die Einwirkung eine die tieferen Teile des Gehirns resp. die Medulla oblongata reizende. Dies gilt z. B. für das Cinchonidin. In nicht seltenen Fällen haben die auftretenden Krämpfe, z. B. nach Cornutin, den Charakter der epileptischen. Um diese deuten zu können, müssen wir erst auf den Begriff der Krämpfe im allgemeinen und dann auf den der epileptischen im besondern etwas näher eingehen. Vorher sei nur noch bemerkt, dass das Kleinhirn das Centralorgan des Gleichgewichtes ist[4]), und dass wir über seine Beeinflussung durch Gifte sehr wenig wissen.

2. **Ueber Krämpfe im allgemeinen.** Krämpfe kommen bei den verschiedensten Giften, welche wir an Warmblütern prüfen, kurz vor dem Tode vor. Nichts wäre aber unrichtiger, als daraus schliessen zu wollen, dass alle diese Gifte in die Gruppe der Krampfgifte gehörten. Wir müssen hier vielmehr scharf zwischen primär und sekundär erzeugten Krämpfen unterscheiden. Nur diejenigen Gifte, welche bei vorsichtiger Dosierung primär und lange, bevor das Tier am Sterben ist, die krampferregenden Organe reizen und dadurch langdauernde, charakteristische Krampfanfälle auslösen, sind in die Gruppe der echten Krampfgifte zu rechnen. Als krampferregende Organe sind nach dem oben Gesagten 1. die motorische Zone der Hirnrinde, 2. gewisse tiefer gelegene Teile des Gehirns, wie z. B. die Brücke, 3. die Medulla oblongata, 4. das Rückenmark anzusprechen. Nur sehr selten kommen krampfartige Erscheinungen 5. durch

---

[1]) Neurol. Cbl. 1895, Nr. 1.

[2]) P. Albertoni, Ueber die Wirkung einiger Mittel auf die Erregbarkeit des Grosshirns. Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 248. Vergl. Rosenbach; Neurol. Cbl. 1884, Nr. 2 (Bromkalium).

[3]) Prager m. W. 1895, Nr. 42.

[4]) W. v. Bechterew; Neurol. Cbl. 1900, Nr. 20, p. 988. — Lewandowski; Physiol. Cbl. 1901, Nr. 8.

Reizung der peripheren Enden der motorischen Nerven (z. B. bei Guanidin) oder 6. der Muskelsubstanz zu stande. Als Beispiel einer krampferregenden Substanz, welche gleichzeitig zwei räumlich sehr verschiedene Angriffspunkte hat, nenne ich das Tetanustoxin. Dasselbe erregt nach L. Zupnik[1]) die Muskelsubstanz und macht sie tetanisch starr. Gleichzeitig aber erregt es die motorischen Ganglienzellen der grauen Körner des Rückenmarkes und macht dadurch erhöhte Reflexerregbarkeit und allgemeine Streckkrämpfe der Extremitäten. Indirekte Krämpfe können durch sehr viele andere Gifte kurz vor dem Tode ausgelöst werden, falls diese Gifte 1. die Atmung a) central oder b) peripher lähmen (Erstickungskrämpfe); 2. die Blut- bezw. Sauerstoffzufuhr zum Gehirn a) durch Blutdruckherabsetzung, oder b) durch Thrombosenbildung, oder c) durch Umwandlung des Hämoglobins sehr stark herabsetzen (anämische Krämpfe); 3. falls diese Gifte bei subakuter Wirkung den ganzen Körper so erschöpfen, dass dadurch die Reizschwelle, welche zur Auslösung von Zuckungen normalerweise erweckt werden muss, sehr niedrig gerückt wird (Inanitionskrämpfe), oder dass die Ausscheidung oder Umwandlung reizender Stoffwechselendprodukte nicht mehr genügend von statten geht (Autintoxikationskrämpfe).

3. **Ueber epileptische Krämpfe.** Bevor die Entdeckung von Fritsch und Hitzig (1870) die direkte Erregbarkeit der Hirnrinde nachwies, hatte die medulläre Theorie der Epilepsie[2]) von Kussmaul und Tenner (1857), welche als Ursprungsstätte der epileptischen Krämpfe die Medulla oblongata und als Ursache des Krampfes akute Anämie derselben annahm, sich die meisten Anhänger erworben, wenngleich auch einige der durch künstlich hervorgerufene Anämie der Medulla obl. erzeugten Erscheinungen sich mit den Symptomen des epileptischen Anfalls nicht deckten. Nach der Beobachtung, dass die früher für unerregbar gehaltene Grosshirnrinde erregbar sei, wurde auch dieses Gebiet des Centralnervensystems zahlreichen Untersuchungen in Bezug auf seine Bedeutung für den epileptischen Anfall unterworfen. Die Resultate, zu denen dabei die einzelnen Forscher gelangten, zeigten teilweise eine völlige Aenderung der Auffassung über die Genese des epileptischen Anfalls, indem von einigen Autoren behauptet wurde, der Anfall entstehe von der Rinde aus, und die Erregung bleibe auch im Verlaufe des Anfalls kortikal (kortikale Theorie). Hauptvertreter dieser Anschauung sind H. Jackson, Luciani und Wernicke. Auf der andern Seite gelangte eine grosse Reihe von Beobachtern auch auf diesem Wege zu einer Bestätigung der Kussmaul-Tennerschen Epilepsietheorie, indem sie die Centren, in denen die Erregung beim epileptischen Anfall sich abspielt, in infrakortikale Teile des Gehirns verlegen (infrakortikale Theorie). So lässt Nothnagel[3]) den Anfall von Pons und Medulla oblongata ausgehen. Ein strenger Vertreter letzterer Ansicht ist auch P. Albertoni[4]), welcher behauptet, dass die Rinde bei der Erzeugung epileptischer Anfälle völlig entbehrlich sei und nur die Rolle eines beiläufigen Centrums spiele. Pitres und Franck[5]) räumen der Hirnrinde eine Teilnahme bei der Entstehung des epileptischen Anfalls ein, insofern von ihr die Erregung ausgehen müsse; später, behaupten sie, werde die Erregung in infrakortikalen Ganglien selbständig und spiele sich ab ohne weitere erregende Einflüsse seitens der Rinde. Bubnoff und Heidenhain[6]) geben zu, dass die künstlich verursachte Erregung sich zunächst in der Rinde verbreite, behaupten aber auch, dass dieselbe späterhin in subkortikalen Ganglien selbständig werden könne. Einen nicht ganz entschiedenen Standpunkt nimmt P. Rosenbach[7]) ein. Bedingterweise lässt auch er eine selbständige Teilnahme der infrakortikalen Ganglien am epileptischen Anfall gelten. Im Gegensatz zu der von den eben genannten Autoren vertretenen infrakortikalen Theorie behauptete Luciani[8]) auf

---

[1]) W. kl. W. 1902, Nr. 4.

[2]) Siehe ausführliche Angaben und ein erschöpfendes Litteraturverzeichnis von Binswanger in Eulenburg Realenc. Dritte Aufl. Bd. 7, 1895, p. 126—214.

[3]) Virch. Arch. Bd. **44**, 1868. Ueber den epileptischen Anfall. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1872, Nr. 39.

[4]) Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre Bd. **12**, 1881, p. 473.

[5]) Le Progrès médic. 1878, p. 10; Arch. de physiol. norm. et path. 1883, p. 1.

[6]) Pflügers Arch. Bd. **26**, 1881, p. 137.

[7]) Virch. Arch. Bd. **97**, 1882, p. 369. Neurol. Cbl. 1889, p. 249.

[8]) Luciani, Sulla patogenesi dell' epilessia. 1878; Ref. in med. Cbl. 1881. p. 469.

Grund von drei Versuchsergebnissen, dass auch im späteren Ablauf des Anfalls die Zuckungen von der Rinde ausgingen. H. Unverricht[1]) hat 1883 die kortikale Theorie der Epilepsie zu begründen versucht und in späteren Publikationen gegen mehrfache dagegen erhobene Einwände verteidigt und weiter ausgebaut. Nach seiner Ansicht muss man annehmen, dass die Erregung beim epileptischen Anfall kortikal entsteht und kortikal weiter verläuft, dass also nur durch Rindenerregung die motorischen Erscheinungen des epileptischen Anfalls, Tonus und Klonus, bewirkt würden, und dass eine selbständige Erregung infrakortikaler Ganglien nicht existiere. Dieser Annahme schien zu widersprechen, dass bei einseitiger Exstirpation der motorischen Rindenregion noch beiderseitige Anfälle auftraten, was von den Anhängern der infrakortikalen Theorie zu Gunsten der selbständigen Teilnahme der infrakortikalen Ganglien am epileptischen Anfall gedeutet wurde. Unverricht[2]) zeigte nun, dass die Krämpfe, die auf der Körperseite auftraten, deren zugehörige Rindenregion entfernt worden war, einen anderen Charakter besassen als die der anderen Seite, nämlich dass sie von diesen abhängig und nicht selbständig seien. Er nannte sie deshalb „sekundäre Krämpfe" und wies nach, dass sie keineswegs infrakortikalen Ursprungs seien, sondern bei Exstirpation der noch stehen gebliebenen motorischen Region gleichzeitig mit den „primären Krämpfen" verschwinden, somit ebenfalls einer Erregung der Hirnrinde ihr Bestehen verdanken. Noch anders ist die Theorie des epileptischen Anfalls von Th. Ziehen[3]), der die motorischen Erscheinungen des epileptischen Anfalles dem Ursprunge nach sonderte und behauptete, die „klonische Komponente" des epileptischen Anfalls werde durch die in der Rinde verlaufende Erregung, die „tonische Komponente" durch Erregung infrakortikaler Ganglien bewirkt. Nachdem Unverricht[4]) darauf hingewiesen, dass eine derartige Teilung durchaus unzulässig und das Beweismaterial Ziehens nicht stichhaltig sei, suchte Ziehen[5]) seiner Ansicht eine weitere experimentelle Stütze zu verleihen und veröffentlichte eine zweite Arbeit, in der er behauptet, im hinteren Vierhügelgebiet jene Centren gefunden zu haben, welche im stande seien, tonische, die Reizung überdauernde Krämpfe zu unterhalten. Weiter ist die von Johannson[6]) vertretene Ansicht zu erwähnen, welcher auf Grund zahlreicher, unter Openchowski ausgeführter Experimente behauptet, dass von der Hirnrinde aus Anfälle sich erzielen lassen, dass aber unabhängig von der Rinde auch von infrakortikalen Teilen des Gehirns, so von dem Linsen- und Schweifkern und den Pedunculi cerebri aus ebenfalls Anfälle von typischer Epilepsie ausgehen können, eine Annahme, die in der That vieles für sich hat, und die also kurz gesagt die kortikale Theorie neben der infrakortikalen zu Recht bestehen lässt. Ihm gegenüber hat Theod. Wieting[7]) sich bemüht, die rein kortikale Theorie der Epilepsie von neuem experimentell zu erhärten.

Ich selbst möchte mich dahin aussprechen, dass der Sitz der Veränderung bei Kranken mit Epilepsie das ganze Gehirn ist, denn nur mittels dieser Annahme lassen sich alle klinischen, pathologisch-anatomischen und experimentellen Thatsachen erklären. Welcher Art diese pathologische Gehirnveränderung ist, ist unbekannt; ohne Frage ist sie aber mit gesteigerter Erregbarkeit verbunden. Gewisse Gifte bedingen nun ebenfalls solche gesteigerte Erregbarkeit und wirken unter Umständen sogar gleichzeitig als auslösender Reiz. Die daraufhin auftretenden Krampfanfälle können denen bei echter Epilepsie täuschend ähnlich sein; ob sie wie echte Epilepsie mit völligem Bewusstseinsschwund verbunden sind, ist nicht sichergestellt. Die bekanntesten Gifte, nach denen bei Menschen Epilepsie beobachtet ist, sind Mutterkorn, Alkohol, Fuselbestandteile, Absinthöl, urämisches Gift, Santonin, Ammoniaksalze, Kokain. An Tieren ist der Einfluss von Giften auf die Hirnrinde und speziell auch die Frage der toxischen Epilepsie z. B. von

---

[1]) Arch. f. Psychiatr. Bd. **14**, 1883, Heft 2.
[2]) Verh. d. VI. Kongresses für innere Medizin zu Wiesbaden. 1887.
[3]) Arch. f. Psychiatr. Bd. **17**, 1886, p. 99—117.
[4]) Arch. f. klin. Med. Bd. **44**, 1889, Heft 1; Bd. **46**, 1890, p. 413.
[5]) Arch. f. Psychiatr. Bd. **21**, 1890, p. 863.
[6]) Hermann Johannson, Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Ursprungsstätte der epileptischen Anfälle. Diss. Dorpat 1885. 113 pp. mit Tafel.
[7]) Zur Physiologie der infrakortikalen Ganglien. Diss. Dorpat 1891. Abgedruckt in Unverricht, Ges. Abhandlungen aus der med. Klinik zu Dorpat. Wiesbaden 1894.

Wl. Ramm[1]), Berkholz[2]), H. Unverricht[3]) und P. Turtschaninow[4]) studiert worden. Berkholz behauptet, dass alle klonischen Krampfformen in der Hirnrinde entstehen und nach Abtragung derselben wegfallen; tonische Krämpfe dagegen sollen aus subkortikalen Centren ihren Ursprung nehmen. Unverricht und mein Schüler Ramm bestreiten mit Recht diese grundsätzliche Verschiedenheit der Entstehung zweier so nahe verwandten Krampfformen. Santonin und santoninsaures Natrium machen nach Turtschaninow Rindenepilepsie, reizen gleichzeitig aber neben der Rinde auch die Nothnagelschen tiefen Epilepsiecentren. Karbolsäure reizt die Hirnrinde gar nicht, denn Abtragung der motorischen Zone ändert an den tremorartigen Karbolkrämpfen nichts. Da jedoch Durchschneidung der Hirnschenkel diese Krämpfe sofort aufhebt, so muss der Angriffspunkt dieses Giftes im Grosshirn unterhalb der Rinde liegen. Davon abgesehen, macht Karbolsäure aber auch noch Rückenmarksreizung und dadurch Zuckungen. Auch die Ammoniaksalze[5]) reizen die Hirnrinde, machen aber auch an Tieren ohne Hemisphären noch starke Reflexsteigerung, greifen also auch unterhalb der Hemisphären noch an.

Schon diese wenigen Beispiele zeigen, wie verwickelt diese Fragen sind. Dieselben würden ohne Zweifel viel häufiger experimentell studiert werden, wenn die Versuche nicht so inhuman wären. — Die geeignetsten Versuchstiere für das Studium der sogen. **Reflexepilepsie**, d. h. einer durch relativ geringfügige mechanische Reize auslösbaren epilepsieartigen Krampfform, sind Meerschweinchen. Durch Rückenmarksverletzung, Ischiadicusdurchschneidung, Gehirntraumen, Ohrentzündung etc. lässt sich bei diesen Tieren nach Brown Séquard, H. Ito[6]), Max Sommer[7]) und anderen eine sehr grosse Disposition für Reflexepilepsie erzeugen. Während der Anfälle ist die Hirnrinde dieser Tiere wie die aller epileptischen Tiere[8]) und Menschen stark hyperämisch und der intrakranielle Druck ist vermehrt. Man kann an solchen Tieren leicht prüfen, ob ein zu untersuchendes Mittel das Zustandekommen der Anfälle und der Hirnhyperämie begünstigt oder erschwert.

Als eine besondere Art von Reizerscheinungen des Gehirns müssen wir zum Schluss noch diejenige Form stärkster Excitation und Raserei ansehen, welche nur bei Tieren auftreten, die nicht erbrechen können, während bei brechfähigen statt dessen Reizung des Brechcentrums und heftiges Erbrechen eintritt. Offenbar handelt es sich auch hier um Reizung der tieferen Ganglien des Gehirns und der Medulla oblongata.

4. **Ueber Lähmungserscheinungen.** Ob die motorischen Rindencentren gelähmt sind, prüft man durch den S. 218 besprochenen Versuch. Um festzustellen, ob ein Narkotikum auch die Centra der Sinnesorgane lähmt resp. einschläfert, leitet man die zwei symmetrischen Punkte der freigelegten Hemisphärenoberfläche, welche das Centrum derselben bilden, mittels unpolarisierbarer Elektroden ab, z. B. das Munksche Centrum für die Gesichtswahrnehmung. Man bekommt beim normalen Tiere in der Ruhe keinen Strom; sobald man aber das eine Auge belichtet, tritt ein Strom auf. Narkotisiert man jetzt z. B. durch Chloroform, so wird die Belichtung erfolglos. Ist also an einem Tier mit der fraglichen Vergiftung die Reizung erfolglos, so kann mit einiger Wahrscheinlichkeit auf Lähmung des Centrums für die Gesichtswahrnehmung geschlossen werden. Der Versuch gelingt selbst durch die Dura und den periost-

[1]) Der Einfluss einiger Gifte auf die Reizbarkeit der Hirnrinde. Diss. Dorpat 1893. Russisch.

[2]) Exp. Studien über die Wirkung des Physostigmins, Santonins, Codeins, Strychnins und der Karbolsäure auf die psychomotorische Zone. Diss. Dorpat 1893.

[3]) Zur Lehre von den toxischen Krämpfen. Inn. Cbl. 1895, p. 4.

[4]) Experimentelle Studien über den Ursprungsort einiger klinisch wichtigen toxischen Krampfformen. Diss. Dorpat. Arch. exp. P. Bd. **34**, 1894, p. 208.

[5]) N. O. Yourinsky, Archives de Physiol. d. St. Pétersbourg **3**, 1894, p. 260.

[6]) Exp. Beiträge zur Aetiologie u. Therapie der Epilepsie. D. Zschr. f. klin. Chir. Bd. **52**, 1899, p. 225 mit sehr reichhaltiger Litteratur.

[7]) Zieglers Beiträge Bd. **27**, 1900, Sep.-Abdr.

[8]) v. Bechterew, Ueber die Blutzirkulation im Gehirn während der Anfälle experimenteller Epilepsie. Neurol. Cbl. 1894, Nr. 23. — Vergl. auch H. Grashey, Exp. Beitr. zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelrückgratshöhle. München 1892, mit sieben Abb.

freien Knochen hindurch. — Hinsichtlich des Zustandekommens von Schlaf durch ein Gift empfiehlt es sich, die Theorien, welche über das Zustandekommen des normalen Schlafes existieren, in Bezug auf ihre Verwertbarkeit für den vorliegenden Fall zu prüfen. Ich kann darauf hier nicht eingehen, verweise aber auf die Arbeiten von J. Mauthner[1]) und von Leo Breisacher[2]). — Hinsichtlich der mit dem Schlafe oft in Zusammenhang gebrachten Beeinflussung der Hirngefässe durch Gifte verweise ich auf die Angaben von Karl Hürthle[3]). — Die Narkotika wirken auf Tiere ohne Hemisphären nach P. A. Baratynsky[4]) intensiv lähmend ein und zwar ohne primäre Excitation.

5. **Mikroskopische und chemische Prüfung.** Zunächst hat man zu prüfen, ob ein zu untersuchendes pharmakologisches Agens die Aufnahmefähigkeit der grauen Substanz der Hirnrinde für diejenigen Farbstoffe makroskopisch beeinflusst, welche nach Ehrlich[5]) vom normalen Gehirn aufgenommen werden. Man kann daraus auf Aenderung der Reaktion und Zusammensetzung der Hirnsubstanz schliessen. Man hat alsdann auf dem Wege der Mikrofärbung nach Nissl an einem anderen Tiere nach den S. 117 besprochenen Degenerationserscheinungen zu suchen und endlich auf dem Wege der gewöhnlichen chemischen Analyse festzustellen, 1. ob das Gift reichlich im Gehirn abgelagert ist; 2. ob sich die Zusammensetzung des Gehirns erheblich verändert hat.

II. Wirkung auf die Muskeln und deren Nerven.

Wir haben hier die Muskulatur in Bezug auf ihre Leistung, ihre Struktur und ihre chemische Zusammensetzung zu besprechen.

1. **Aenderungen der Funktion.** Die die motorischen Nerven betreffenden Erscheinungen sind bereits S. 169 u. 198 zum Teil mitbesprochen. Will man sich orientieren, ob Muskelzuckungen centralen oder peripheren Ursprungs sind, so schneidet man den motorischen Nerven eines besonders stark zuckenden Muskels durch. Tritt jetzt sofort Stillstand des Muskels ein, so war eine centrale Erregung schuld; dauert das Zucken fort, so handelt es sich um periphere Reize. Diese peripheren Reize können, wie früher ausgeführt wurde, muskulärer oder nervöser Natur sein. Kurarisierung führt die Entscheidung herbei, denn Reizzustände der Muskelsubstanz werden durch Kurare nicht aufgehoben, Reizzustände der Enden der motorischen Nerven aber wohl.

Wir haben S. 198 gesehen, dass man an Kaltblütern sehr genau studieren kann, ob die Form der einzelnen Muskelzuckung und die der Ermüdungskurve sich geändert haben. Versuche analoger Art an Muskeln lebender Warmblüter hat M. J. Rossbach[6]) angestellt, die jedoch ziemlich grausam sind. Ueber Entartungsreaktion sei auf S. 51 verwiesen. Neuerdings hat Gréhant ein Myographion dynamometricum konstruiert, welches ähnliche Messungen gestattet. Versuche damit liegen von Gréhant & Quinquaud[7]) vor. Es unterliegt keinem Zweifel, dass

---

[1]) W. m. W. 1890, Nr. 23—28.

[2]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1891, p. 334.

[3]) Pflügers Arch. Bd. **44**, 1889, p. 596.

[4]) Archives de Phys. d. St. Pétersbourg **3**, 1894, p. 167 und Diss. Petersburg 1893.

[5]) P. Ehrlich, Ueber das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1883. — Derselbe, Zur ther. Bedeutung der substituierenden Schwefelsäuregruppe. Ther. Monatshefte Jg. **1**, 1887, p. 88.

[6]) Rossbach & Th. Clostermeyer, Einwirkung des Kurare, Guanidin und Veratrin auf den lebenden Warmblütermuskel. Rossbachs pharm. Unters. Bd. **3** (Würzburg 1879), p. 1. — Rossbach & K. Harteneck, Ermüdung und Erholung des quergestreiften Muskels der Warm- und Kaltblüter. Ibid. p. 21.

[7]) N. Gréhant et Ch. Quinquaud, Mesure de la puissance musculaire chez les animaux soumis à une certaine nombre d'intoxications. Compt. rend. de

auf diesem Gebiete noch sehr viel zu leisten ist. Hoffentlich wird sich der Jacobjsche Hämatisator (siehe oben S. 175) verwenden lassen, an überlebenden Muskeln mit Umgehung aller Grausamkeiten zu arbeiten. Am lebenden Menschen lassen sich z. B. mit dem Ergographen von Mosso die Wirkungen von Arzneisubstanzen auf die Muskelleistung studieren. Derartige Versuche mit Alkohol, Absinthöl, Kampfer, Atropin, Bromkalium und Chloralhydrat machte Cesare Rossi[1]). — Die auf die Muskulatur der Atemapparate sich beziehenden Untersuchungsmethoden sind in Langendorffs Graphik (p. 251—269) einzusehen, da sie ohne die dort gegebenen Abbildungen schwer verständlich sind.

Im Anschluss an die Beeinflussung der Muskelfunktionen durch Gifte mögen an dieser Stelle auch einige Worte über die Beeinflussung der **Reflexe** durch Gifte ihren Platz finden und dasjenige ergänzen, was S. 191 bei Besprechung der Reflexfrösche bereits gesagt ist. Diejenigen Gifte, welche die Reflexerregbarkeit der Frösche erhöhen bezw. herabsetzen, haben zumeist auch bei Warmblütern eine analoge Wirkung. Bei den Warmblütern kommen aber zu den bei Fröschen besprochenen Reflexen z. B. noch viele Sehnenreflexe und Hautreflexe hinzu. Ich habe die Klassifikation derselben nach Jendrassik bereits S. 51 angeführt. Die genauesten Angaben über die Genese und die Prüfung derselben an Tieren (Affen) stammen von Sherrington[2]); sie würden bei pharmakologischen Untersuchungen über die Beeinflussung der Reflexe höherer Tiere durch Gifte zu Grunde zu legen sein. — Wichtiger noch sind die nur bei Menschen genau messbaren, im Gegensatz zu den bisher besprochenen nicht durch das Rückenmark, sondern durch das Gehirn vermittelten Reflexe, welche von einem Sinnesorgan aus wahrgenommene Reize in Bewegung umsetzen und zur Bestimmung der sogen. Reaktionszeit oder der persönlichen Gleichung dienen. Man benutzt zur Messung derselben z. B. das Neuramöbimeter von Sigm. Exner & H. Obersteiner[3]). Alle Narkotika verlängern die Reaktionszeit.

2. **Aenderungen der histologischen Struktur** sind namentlich bei länger dauernden, die Muskulatur mitbetreffenden Vergiftungen zu erwarten, namentlich bei solchen, wo etwa Entartungsreaktion nachgewiesen werden konnte. Die häufigsten Befunde bei schwer veränderten Muskeln sind albuminöse Trübung, sogen. fettige Degeneration, Fragmentation und Muskelschwund. Siehe Fig. 38 (S. 110) und Fig. 41 (S. 116). Auch Blutaustritte aus den Muskelgefässen kommen vor.

3. **Aenderungen der chemischen Zusammensetzung** unter Einwirkungen von Giften kommen gewiss viel häufiger vor, als man denkt, harren aber noch eingehenderen Studiums. Bis jetzt kennen wir davon nur Abnahme bezw. Zunahme des Wasser- und des Fettgehaltes, Schwund des Glykogens, Bildung von Milchsäure, aber auch Abnahme derselben[4]), endlich Uebergang des Myosins in die geronnene Form. Zu den unter Einwirkung von Giften eintretenden Aenderungen der chemischen Zusammensetzung der Muskeln gehört auch Uebergang der alkalischen Reaktion in saure.

4. **Aenderungen in anderen Organen** durch die Muskelvergiftung[5]) kommen auch vor. So ist die Lymphbildung und der Lymphfluss in erheblichem Grade von der normalen Muskelthätigkeit abhängig und wird bei gestörter Muskelthätigkeit mit abnorm. Ebenso hat die Muskelthätigkeit einen Einfluss auf die Blutalkalescenz[6]) und kann bei heftigen Krämpfen dieselbe sehr herabsetzen, namentlich bei Pflanzenfressern.

---

l'Acad. d. sc. T. **113**, 1891, p. 213. Dieselben, Mesure de la puissance musculaire dans l'alcoolisme et dans l'empoisonnement par le curare. Compt. rend. de la soc. de Biol. 18 avril 1891, p. 243 und 30 mai 1891, p. 45.

[1]) Arch. ital. de biol. **23**, 1895, p. 49; Schm. Jb. Bd. **248**, p. 127.

[2]) Neurol. Cbl. 1900, p. 979.

[3]) Pflügers Arch. Bd. **7**, 1872, p. 601.

[4]) A. Heffter, Beiträge zur Chemie des quergestreiften Muskels mit Berücksichtigung der Totenstarre und einiger Vergiftungen. Arch. exp. P. Bd. **31**, 1893, p. 225.

[5]) H. J. Hamburger; Zschr. f. Biol. Bd. **30**, 1893, Heft 2.

[6]) W. Cohnstein; Virch. Arch. Bd. **130**, 1892, p. 332.

III. Wirkung auf den Blutdruck.

1. Technische Erläuterungen.

Obwohl jeder Mediziner in der Physiologie alles, was zur Anstellung eines Blutdruckversuches mit Eröffnung eines arteriellen Gefässes gehört, kennen gelernt haben soll, scheint es mir auf Grund vielfacher Erfahrungen im Examen doch nicht überflüssig, hier wenigstens einige Punkte nochmals kurz zu besprechen.

1. **Ueber Kurarisieren.** Wir haben schon bei gewissen Froschversuchen (S. 170) davon gesprochen, dass die Tiere dazu kurarisiert werden sollen. Da dies Kurarisieren gerade zu Blutdruckversuchen besonders wünschenswert ist, sei unbeschadet der Besprechung dieses Giftes im speziellen Teile dieses Buches hier im voraus bemerkt, dass die verschiedenen Sorten des Handelskurare sehr verschieden zusammengesetzt sind und daher nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Verschiedenheiten der Wirkung zeigen. Es empfiehlt sich daher das von R. Boehm daraus rein dargestellte Alkaloid Kurarin zu verwenden. Es ist in Wasser leicht löslich und wird in einer 0,1%igen Lösung intravenös injiziert, nachdem alle vivisektorischen Vorbereitungen beendet sind. Die dann sehr rasch eintretende, von einigen leichten Zuckungen eingeleitete Wirkung besteht in völliger Lähmung der äussersten Enden der Nerven aller willkürlichen Muskeln. Diese Wirkung tritt schon bei 0,34 mg Kurarin pro Kilogramm Kaninchen ein. Bei etwas grösseren Gaben werden auch die peripheren Enden der vasomotorischen Nerven gelähmt und der Blutdruck sinkt dann stark ab. Weiter werden dann auch die peripheren Enden des Herzvagus gelähmt und der Puls wird daher, wenigstens beim Hund, auffallend beschleunigt. Ein dritter übler Umstand ist, dass Kurarin die reflektorische Erregbarkeit des vasomotorischen Systems stark erhöht, so dass leichte Berührung des Tieres oder Geräusche plötzliche Drucksteigerungen veranlassen können. Endlich ist zu beachten, dass im Harn Zucker auftreten kann. Kurarisierte Tiere müssen warm eingepackt liegen, da sie sich sonst tödlich abkühlen. Die faradische und galvanische Erregbarkeit der Muskeln bleibt nach Donath & Lukacz[1]) unbeeinflusst, die der motorischen Nerven sinkt auf Null, kann aber durch Einspritzen von Physostigmin nach Pal, nach J. C. Rothberger und nach A. Durig[2]) selbst nach Stunden wieder hergestellt werden. Ueber die Wirkung des Kurare auf den Stoffwechsel finden sich sehr widersprechende Angaben. Nach neuen Untersuchungen von O. Frank und F. v. Gebhard[3]) in München bleiben Sauerstoffaufnahme, Kohlensäureabgabe und Eiweisszersetzung ziemlich ungeändert, nur werden die stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte der Eiweissstoffe aus den Muskeln mangelhaft entfernt, weil die Glieder still liegen.

2. **Ueber die vivisektorische Vorbereitung.** Das Tier (Katze, Hund, Kaninchen) wird geknebelt, aufgebunden, am Halse geschoren und dann narkotisiert. Sobald Empfindungslosigkeit eingetreten ist, werden die Arteria carotis der einen Seite, die Vena jugularis der anderen Seite und die Trachea freigelegt. In die Trachea kommt eine möglichst weite Kanüle zum Zweck der Einleitung künstlicher Atmung. In die Jugularvene kommt, nach dem Herzen zu gerichtet, eine Injektionskanüle, welche mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt und mittels Hahn oder Stöpsel verschlossen ist. Bei grossen Versuchstieren kann man sie auch z. B. in die Metatarsalvene einführen; für stark wirkende Herzgifte ist dies sehr empfehlenswert. Die Carotis wird möglichst weit oben unterbunden, ein Stück weiter unten abgeklemmt und dazwischen, dicht unterhalb der Ligatur, eröffnet und mit einer Glaskanüle versehen, die zum Manometer führt und mit einer indifferenten Sperrflüssigkeit gefüllt ist. Sobald sie festgebunden ist, kann die Klemme entfernt werden. Falls das Manometer schon vorher auf den zu erwartenden Blutdruck eingestellt war, tritt weder viel Blut in die Kanüle, noch viel Sperrflüssigkeit in das Gefässsystem. Meist ist es wünschenswert, auch die Stämme der beiden Nervi

---

[1]) Ztschr. f. kl. M. Bd. **41**, 1901, Heft 5—6.
[2]) Phys. Cbl. Bd. **15**, p. 751.
[3]) Ztschr. f. Biologie Bd. **43**, p. 117.

vagosympathici aufzusuchen und in Fadenschlingen zu legen, um sie, falls der Versuch es erfordert, sofort durchschneiden zu können. Sobald man sich über die Höhe des normalen Blutdruckes orientiert hat, injiziert man langsam in die Vene die berechnete Dosis Kurarin und beginnt gleichzeitig die künstliche Atmung. Das Gift wird später ebenfalls durch die Jugularvene dem Körper einverleibt. Es sei mir gestattet, an dieser Stelle die Frage mit zu besprechen, ob es angebracht ist, die zu untersuchenden Gifte, namentlich, falls man bei ihnen eine Wirkung auf das Centralnervensystem erwartet, statt intravenös etwa intracerebral zu injizieren. James Bruns[1]), welcher diese Frage eingehend studiert hat, kommt bei seinen Versuchen zu dem Ergebnis, dass die direkte Einspritzung in das Gehirn ganz unrichtige Vergiftungsbilder giebt. So bewirkten Morphin, Kurarin, Chinin und Ferrocyannatrium bei Warmblütern heftige Krämpfe, während bei innerlicher, subkutaner und intravenöser Einverleibung das Vergiftungsbild ein ganz anderes ist. Dass diese Wirkungen nicht lediglich durch den Akt der Injektion hervorgerufen werden, ergiebt sich daraus, dass Kochsalz, Glaubersalz, Zucker und Harnstoff, intracerebral eingespritzt, wirkungslos waren.

3. **Ueber die zu verwendenden Apparate.** Zum mindesten braucht man, wie schon aus dem Gesagten ersichtlich ist, einen Apparat zur künstlichen Respiration und einen zur Blutdruckmessung bezw. -registrierung. Zur künstlichen Atmung kann im Notfalle ein gewöhnlicher mit der Hand bewegter Blasebalg benutzt werden. Es giebt aber auch automatisch wirkende, von der Wasserleitung getriebene komplizierte Apparate, welche die Frequenz und die Intensität der Einblasungen in weiten Grenzen zu ändern erlauben und in der Exspirationsphase auch auf negativen Druck eingestellt werden können. Ein solcher ist z. B. von J. R. Ewald in Strassburg eingeführt worden; auch J. Rosenthal[2]) hat einen recht brauchbaren angegeben. Man richtet derartige Apparate jetzt meist so her, dass sie sowohl zur Einblasung beliebiger Gase und Gasgemische (Sauerstoff, Sauerstoff und Chloroformdampf, Sauerstoff und Kohlenoxyd etc.) benutzt werden können, als auch eine quantitative Abschätzung der zugeführten Volumina verstatten. — Wir kommen jetzt zur Besprechung der Blutdruckmessapparate. Die ohne Eröffnung der Gefässe anwendbaren haben wir bereits S. 205—206 kennen gelernt. Die Pharmakologie hat früher stets mit einer weiteren Gruppe derselben gearbeitet, welche die Eröffnung einer Arterie zur Voraussetzung hat. Hierher gehört in erster Linie das Quecksilbermanometer. Es wurde zur Blutdruckmessung 1828 von Poiseuille eingeführt und Hämodynamometer genannt. C. Ludwig[3]) wandelte es 1847 in ein selbstregistrierendes Instrument um und nannte es Kymographion. Das Schreibwerk besitzt einen Foucaultschen Regulator am Uhrwerk. Ich setze diese Apparate, welche in der Physiologie besprochen werden, als bekannt voraus. Fick[4]) führte das Federmanometer von Bourdon zur Blutdruckmessung ein, welches mit Schreibvorrichtung Federkymographion genannt wird. Die Form desselben wurde von Hering modifiziert. Marey beschrieb vor mehr als 20 Jahren ein Kautschukmembranmanometer, welches aus einem auf die Arterienkanüle aufgebundenen Gummibeutel besteht. Dieser Beutel befindet sich in einer starren Kapsel, deren Raum er um so mehr ausfüllt, je höher der Druck ist. Die aus der Kapsel verdrängte Luft geht durch starre Röhren zu einer Mareyschen Registriertrommel, und die dadurch veranlasste verschiedene Spannung der Trommel wird graphisch notiert. 1876 hat Marey den Gummibeutel durch eine Metallbüchse, deren Deckel vorgewölbt wird, ersetzt. Gad und Cowl haben ein ähnliches Prinzip neuerdings wieder in Anwendung gezogen. In den letzten Jahren hat sich namentlich Karl Hürthle[5]) eingehend

---

[1]) D. m. W. 1899, Nr. 23.

[2]) Arch. Anat. u. Phys. 1889, p. 64.

[3]) Arch. Anat. u. Phys. 1864, p. 583.

[4]) Arch. Anat. u. Phys. 1847, p. 242, mit 5 Tafeln.

[5]) Beiträge zur Hämodynamik. I. Abh. Zur Technik der Untersuchung des Blutdrucks; mit 2 Tafeln und 6 Holzschnitten. Pflüg. Arch. **43**, 1888, p. 399. — II. Abh. ibid. p. 428. — III. Abh. ibid. Bd. **44**, 1889, p. 561. — IV.—V. Abh. Ueber eine neue Form des Kymographions; Abänderung am Federmanometer und am Gummimanometer; Prüfung der Manometer. Ibid. Bd. **47**, 1890, p. 1 (mit 3 Tafeln und 4 Holzschnitten) und Bd. **55**, 1893, Heft 7—8. — Ludmilla Schilina, Vergleich von Ludwigs Kymographion mit Hürthles Tonographen. Diss. Bern 1899 (H.s Apparat soll den mittleren Blutdruck zu hoch angeben).

mit manometrischen Versuchen beschäftigt und unter anderem ein sehr brauchbares Gummimanometer konstruiert, sowie ein Federmanometer, ein Maximum- und Minimummanometer etc. Auch auf Arbeiten von Th. W. Engelmann[1]) und von W. Straub[2]) sei hingewiesen.

2. Die verschiedenen Möglichkeiten im Verhalten des Blutdruckes.

Nachdem man eine Zeit lang den normalen Blutdruck beobachtet, gemessen und graphisch aufgezeichnet hat, injiziert man das Gift in recht kleinen, allmählich steigenden Mengen, wobei folgende Fälle eintreten können.

1. **Der Blutdruck bleibt** noch bei einer an unkurarisierten Tieren als giftig erkannten Dose **normal** und fällt erst bei einer noch grösseren oder erst nach Stunden letal ab. Das Mittel hat dann in nicht tödlichen Dosen keine direkte sofortige Einwirkung auf den Blutdruck, sondern ändert denselben erst in der Agone sekundär.

2. **Der Blutdruck steigt** nach jeder Injektion deutlich. Dies kann drei Ursachen haben:

a) Das Ansteigen beruht auf **Reizung der vasomotorischen Centralapparate,** und zwar

aa) auf Reizung der Grosshirnhemisphären oder häufiger des vasomotorischen Hauptcentrums in der Medulla oblongata. Ist dies der Fall, so darf das Steigen an einem Tiere, welchem vorher das Halsmark durchschnitten wurde, nicht eintreten. So wirkt z. B. das Cytisin. Betreffs der pharmakologisch noch sehr wenig untersuchten Blutdrucksteigerung von den Grosshirnhemisphären aus sei auf die Arbeit von Danilewski & Tscherenow[3]) verwiesen.

bb) Es beruht auch noch auf Reizung der vasomotorischen Rückenmarkscentra, zu denen auch ein Splanchnicuscentrum mit gehört. Dieses liegt nach A. Biedl[4]) im oberen Brustmark. Ist dies der Fall, so wird nach der Halsmarkdurchschneidung noch immer durch das Gift Blutdrucksteigerung hervorgerufen, jedoch nicht mehr, wenn auch noch das Rückenmark durch Ausbohren ausgeschaltet ist. So wirkt z. B. das Strychnin. Gifte, welche nur die vasomotorischen Rückenmarkscentra reizen, giebt es nicht.

b) Das Ansteigen beruht auf **Reizung der** in die Gefässwandungen eingelagerten **peripheren vasomotorischen Nervenapparate,** d. h. auf einer vom Centrum unabhängigen Gefässkontraktion. Ist dies der Fall, so muss erstens am Tiere, dessen Halsmark durchschnitten und dessen Rückenmark ausgebohrt ist, die Steigerung bei Giftinjektion ins Blut eintreten. In diese Gruppe gehört das Nebennierengift[5]). Man wiederholt zweitens die Einspritzung an einem Tier mit ausgeschalteten Rückenmarksgefässen[6]). Der Erfolg muss derselbe sein. Man kann sich von der Thatsache, dass ein Gift die Gefässe unabhängig vom Centrum kontrahiert, zum Glück aber drittens in viel humanerer Weise auch bei Durchströmung überlebender Organe überzeugen, wie S. 171—176 bereits besprochen worden ist. Nebennierengift wirkt demgemäss auch hier verengend.

c) Das Ansteigen beruht auf **Reizung der Muskulatur der Gefässe** ganz

---

[1]) Das Pantokymographion. Pflüg. Arch. Bd. **60**, 1895, p. 28 (mit Abb.).

[2]) Ein neues Kymographion mit elektromotorischem Antrieb. Pflüg. Arch. Bd. **81**, 1901, p. 574.

[3]) Wratsch 1889, Nr. 26; russisch. Erlenmeyers Cbl. 1889, Nr. 17, p. 515.

[4]) W. kl. W. 1895, Nr. 52 (anatomischer Nachweis des Centrums).

[5]) Arth. Biedl, W. kl. Rundschau 1896, Nr. 10, p. 170. Die Bezeichnung des Nebennierengiftes ist bei verschiedenen Autoren verschieden. J. Takamine nennt es Adrenalin, Abel Epinephrin, Fürth Suprarenin etc.

[6]) Asher & Arnold, Z. f. Biol. Bd. **40**, 1900, p. 271. Bei Kaninchen und jungen Hunden betrug der Blutdruck nach Ausschaltung des Rückenmarks mittels Abklemmung seiner Gefässe noch 30—48 mm Quecksilber.

unabhängig vom Nervensysteme. In diese Gruppe gehören sämtliche Stoffe der Digitalingruppe. Auch diese Wirkung muss schon bei den Durchströmungsversuchen erkannt worden sein. Ich gebe gern zu, dass die Unterscheidung, ob ein Gift die peripheren Vasomotoren oder die Gefässmuskulatur an sich (also ohne ihre Nerven) reizt, schwer ist und in manchen Fällen überhaupt nicht geführt werden kann.

d) Das Ansteigen beruht weder auf Reizung der vasomotorischen Centra, noch auf Reizung der peripheren Vasomotoren, noch auf der der Gefässmuskulatur, sondern geht vom Herzen aus. Diese **Steigerung der Leistungsfähigkeit des Herzens,** welche schon am Williamschen und am Langendorffschen Apparate erkannt sein kann (vergl. S. 177—184), gilt am Warmblüter als nachgewiesen, wenn man nach Lähmung der vasomotorischen Centralorgane, der peripheren Vasomotoren und der Gefässmuskulatur (durch Amylnitrit oder Chloralhydrat) noch Steigerung des Blutdrucks durch das Gift hervorrufen kann. Freilich ist diese Beweisführung keine schlagende, weil die genannten zwei Substanzen erst dann eine völlige Lähmung der vasomotorischen Apparate herbeiführen, wenn man sie in Dosen anwendet, welche auch das Herz schädigen. In die Gruppe dieser vom Herzen aus den Blutdruck steigernden Mittel gehört das Digitalin und das Adrenalin. Ich betone jedoch, dass beide gleichzeitig, wie schon gesagt wurde, auch auf die Gefässwandungen kontrahierend und dadurch auf den Blutdruck steigernd einwirken. Auf eine Steigerung des Blutdrucks lediglich vom Herzen aus ist man nur da berechtigt zu schliessen, wo die vasomotorischen Centra nachweislich unbeeinflusst sind und wo der Durchströmungsversuch keine Gefässverengerung ergeben hat.

3. **Der Blutdruck fällt** nach jeder Injektion deutlich, ohne dass das Tier moribund würde. Dies kann vier Ursachen haben.

a) Es beruht auf einer **Lähmung der vasomotorischen Centra** im Gehirn und Rückenmark. Nach der oben beschriebenen Ausschaltung derselben darf dann kein Sinken durch das Gift mehr eintreten. Leider ist diese Beweisführung insofern eine mangelhafte, als schon durch die Halsmarkdurchschneidung allein der Blutdruck durch Shock zunächst enorm erniedrigt zu sein pflegt. Man warte daher lieber erst eine Stunde, ehe man einspritzt. Weiter stösst man Elektroden bei einem Tiere mit intaktem Nervensystem in das Halsmark und reizt dieses elektrisch: solange es nicht gelähmt ist, muss der Blutdruck ansteigen; falls es jetzt durch Einspritzung gelähmt wird, ändert sich während der Reizung nichts mehr.

Für das Verständnis des Nachfolgenden möchte ich einige Vorbemerkungen über das sogen. sympathische Nervensystem des Unterleibes vorausschicken, wobei ich mich an die Ausführungen von Gad[1]) halte. Für die den Blutgefässen, dem Herzen, dem Verdauungsrohr, der Leber, der Milz, den Nieren, dem Uterus, der Harnblase und der Iris zustrebenden Nervenfasern ist es charakteristisch, dass in ihre Bahn Nervenzellen eingeschaltet sind, welche sich durch ihre Lage, Anhäufungsart und Struktur als nicht zum cerebrospinalen Nervensystem gehörig kennzeichnen. Solcher nicht zu diesem, sondern zum sympathischen System gehörigen Nervenzellenanhäufungen giebt es im wesentlichen zwei Kategorien. Die der einen Kategorie angehörigen Nervenzellenanhäufungen liegen längs der Wirbelsäule bilateral symmetrisch angeordnet. Es sind dies die durch den sogen. Grenzstrang untereinander verbundenen sympathischen Ganglien, welche Gaskell als laterale bezeichnet. Die Ganglienzellenanhäufungen der zweiten Kategorie, welche Gaskell als kollaterale oder distale bezeichnet, liegen zum Teil in der Nähe der betreffenden Eingeweide, für welche ihre Fasern bestimmt sind (Ganglion coeliacum, Ganglien des Plexus hypogastricus); zum Teil liegen sie in den Wandungen der betreffenden Eingeweide selbst (Herzganglien, Auerbachscher und Meissnerscher Plexus, Kardialganglien, Uterusganglien). Nach Gaskell sollen nun zwei funktionell antagonistische Gruppen visceraler Nervenfasern in ihren Beziehungen zu den genannten sympathischen Nervenzellenanhäufungen einen Gegensatz zeigen. Die der Vasokonstriktion, der Herzbeschleunigung und der Kontraktion der Ringmuskeln der Hohlorgane (Darm, Harnblase, Uterus) vorstehenden Fasern sollen zu dem System der lateralen Ganglien in nähere Beziehung treten; die Fasern der anderen Gruppe, welche Vasodilatation, Herzhemmung und Längsmuskelkontraktion bewirken,

[1]) Eulenburgs Realenc. Bd. **23**, 1900, p. 601.

sollen zu den kollateralen oder distalen Ganglien in Beziehung stehen. — Der Nervus splanchnicus major erhält durch die Rami communicantes des 4.—9. Dorsalnerven Fasern (und zwar myelinhaltige) aus dem Rückenmarke; der Nervus splanchnicus minor entwickelt sich gewöhnlich mit zwei Wurzeln aus dem Grenzstrange im Gebiete der beiden letzten Dorsalganglien. Die beiderseitigen Splanchnici vereinigen sich mit Vaguszweigen zur Formation des an Nervenzellen ungemein reichen Plexus solaris. Die umfangreichste Zellenanhäufung dieses Plexus ist das Ganglion coeliacum, von dem aus Fäden zu Magen, Darm, Leber, Pankreas, Milz und Nieren gehen. Durch Verbindungen eines Teiles dieser Fäden mit Vagusfäden entsteht der Plexus mesentericus superior, welcher Pankreas, Duodenum, Jejunum, Coecum, Colon ascendens und Colon transversum (beim Menschen) versorgt. Am Mesenterialrande angekommen, treten die Nerven zunächst unter der Serosa in geflechtartige Verbindungen und gelangen dann in den Plexus myentericus externus von Auerbach und durch dessen Vermittelung in den Plexus myentericus internus von Meissner. Einige weitere Plexus, die aber für die vorliegende Betrachtung weniger Bedeutung haben, sind der Plexus hypogastricus superior und inferior, sowie die nur beim männlichen Geschlechte existierenden Plexus seminalis, deferentialis, prostaticus und cavernosus, denen beim weiblichen Geschlechte der Plexus utero-vaginalis entspricht. Fr. Goltz hat durch seine berühmten Versuche an Hunden mit durchschnittenem Rückenmarke und am Hunde ohne Grosshirn dargethan, dass Erektion des Penis, Kopulation, Gravidität, Geburt etc. ohne Gehirn, ja auch ohne oberes Rückenmark, zum Teil sogar ganz ohne Rückenmark vor sich gehen können. Auch der Blutdruck wird nach diesem Autor durch Gehirnexstirpation und Rückenmarkdurchschneidung nur vorübergehend, d. h. während der Shockperiode herabgesetzt. Die genannten Plexus besitzen ohne Frage zum mindesten für den Blutdruck nicht nur eine automatische, sondern auch eine reflektorische Thätigkeit. Beiderseitige Splanchnicusdurchschneidung kann die chemische Zusammensetzung des Kotes und Harnes anormal machen (Durchfall, Glykosurie), macht dies nach Hans Vogt[1]) aber nicht immer. Selbstverständlich setzt diese Durchschneidung den arteriellen Druck der Eingeweidegefässe, wenigstens für einige Zeit, sehr stark herab, denn es fallen die vasokonstriktorischen tonischen Impulse, welche von dem S. 227 erwähnten Splanchnicuscentrum im Rückenmarke ausgehen, jetzt weg. Umgekehrt bewirkt elektrische Reizung[2]) der Nervi splanchnici sehr erhebliche Drucksteigerung in den Abdominalgefässen. Diese Steigerung beruht nach F. Mall[3]) nicht nur auf Zusammenziehung der Eingeweidearterien, sondern auch auf Zusammenziehung des gesamten Pfortadersystems, d. h. der Eingeweidevenen und der Portalgefässe der Leber. Dadurch wird eine grosse Menge Blut, welches sonst im Abdomen sich befindet, in das Herz gedrängt. Diese stärkere Speisung von der unteren Hohlvene aus beantwortet das rechte und dann auch das linke Herz durch Erhöhung seines Pulsvolumens. Erhöhung des Pulsvolumens vermehrt aber ebenfalls den Blutdruck. Erst nach allen diesen Vorbemerkungen über den Sympathicus und die Splanchnici[4]) können wir in der Betrachtung der Ursachen des Absinkens des Blutdruckes bei Einspritzung gewisser Gifte fortfahren.

b) Das Absinken des Blutdruckes beruht auf einer vom Centrum ganz unabhängigen **Lähmung der peripheren Enden der Nervi splanchnicus major und minor.** Da, wie gesagt, diese beiden Nerven die Vasomotoren eines sehr bedeutenden Gefässgebietes des Körpers, nämlich der Unterleibsorgane sind, so bewirkt ihre Lähmung wie ihre Durchschneidung bedeutenden Druckabfall, während die Darmgefässe sich gleichzeitig stark erweitern. Reizt man die peripheren Stümpfe, so steigt der Druck nicht wieder an, falls die peripheren Enden gelähmt sind, während bei Tieren mit durchschnittenen, aber nicht gelähmten Splanchnicis dies wohl der Fall ist. Solche Gifte, welche die peripheren Enden dieser Nerven lähmen, sind arsenige Säure und Schlangengift. Trotz erhaltener Reizbarkeit der

---

[1]) Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1899, p. 399.

[2]) Zur Ausführung dieser Reizung empfiehlt sich der Hüflersche Apparat. Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1889, p. 295.

[3]) Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1893, H. 5—6.

[4]) Aeltere wichtige hierher gehörige Arbeiten über diese Nerven stammen von Fr. Bidder (Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1869, p. 472), sowie von C. Ludwig und seinen Schülern Thiry, Cyon, J. E. Johanson (ebenda Jg. 1891, p. 103).

vasomotorischen Centra ist bei diesen Giften auf der Höhe der Wirkung die Reizung der peripheren Enden dieser Nerven völlig ohne Einfluss auf den Blutdruck. Bei der Sektion finden sich die Bauchorgane und speziell der Darm so stark blutüberfüllt, dass man von einer Darmentzündung reden kann. Mechanische Bauchkompression mit beiden Händen mindert diese Blutüberfüllung und treibt gleichzeitig den Blutdruck in der Aorta in die Höhe.

c) Das Absinken des Blutdrucks beruht auf einer vom Centrum ganz unabhängigen **Lähmung aller peripheren Vasomotoren.** Man sieht dann keine so ausgesprochene Darmentzündung zu stande kommen, obwohl die Splanchnici natürlich mitgelähmt sind. Der Unterschied besteht eben darin, dass auch die anderen Vasomotoren, wie z. B. der die Gefässe des Ohres innervierende Halssympathicus, gelähmt sind, so dass Reizung des genannten Nerven kein Erblassen des Ohres (am Kaninchen) und Durchschneidung desselben keine stärkere Injektion der Ohrgefässe mehr zur Folge hat. Den gleichen Versuch kann man dann auch mit den vasomotorischen Fasern der hinteren Extremität anstellen, welche im Stamme des Ischiadicus verlaufen. Bauchkompression wirkt bei Lähmung aller Vasomotoren weniger gut, als wenn nur die des Abdomens gelähmt sind.

Alle vasomotorischen Nerven gleichzeitig mit Ausnahme der des Gehirns[1]) kann man reizen (central und peripher) durch Kohlensäurevergiftung, wie sie bei Suspension der künstlichen Atmung des kurarisierten Tieres eintritt. Sind die Vasomotoren noch erregbar, so erfolgt unter Kontraktion aller Gefässe Ansteigen des Blutdruckes bis zur Norm, ja über dieselbe; sind sie gelähmt, so ändert sich nichts. — Circumskripte Gefässgebiete, wie z. B. das der Ohrmuschel, soll man auf die Erregbarkeit ihrer peripheren Vasomotoren nach der Engelskjönschen Methode untersuchen können. Diese beruht auf der Annahme, dass der faradische Strom, lokal appliziert, die Gefässe erweitert und der konstante sie verengt, solange die Vasomotoren ungelähmt sind. Dass man auch noch an überlebenden Organen mit Hilfe elektrischer Reize vasomotorische Wirkungen hervorbringen kann, und zwar selbst bei Benutzung eines ziemlich mangelhaften Durchströmungsapparates, habe ich mit Fromhold-Treu[2]) nachgewiesen. Es empfiehlt sich, mit Hilfe dieser Methode zu konstatieren, ob ein Mittel wirklich die peripheren Vasomotoren lähmt oder nicht.

d) Das Absinken des Blutdrucks beruht auf einer vom Centrum und von den peripheren Vasomotoren ganz unabhängigen **Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Herzens.** Man erkennt dies mit Hilfe der schon zweimal erwähnten sogen. Bauchkompression, unter deren Einflusse der Blutdruck, falls die Splanchnici oder die peripheren Vasomotoren gelähmt sind, ansteigt, während bei Herzschwäche diese Form der mechanischen Strombetteinschränkung den tief stehenden Blutdruck nicht mehr emporzutreiben vermag. Man kann die Bauchkompression auch durch Abklemmung der Bauchaorta ersetzen.

4. Komplizierende Einflüsse einiger Nerven auf den Blutdruck.

a) **Nervi vagi.** Alle bisher genannten Versuche über den Blutdruck wurden an Tieren angestellt, deren Halsvagus durchschnitten war. Man hat nun weiter auch an Tieren mit intakten Vagis den Versuch zu wiederholen und kann andere Ergebnisse bekommen, falls das Mittel den Vagus reizt oder lähmt. Falls es den Vagus reizt, wird man eine vorher nicht beobachtete Drucksenkung bekommen, und falls es ihn lähmt, eine vorher nicht beobachtete Drucksteigerung. Betreffs der Erklärung der Druckabnahme bei Vagusreizung sei auf Ph. Knoll[3]) verwiesen und auf J. B. Esslemont[4]). Falls das Mittel den Vagus gelähmt hat, darf nachträgliche Vagusdurchschneidung den Blutdruck nicht ändern. Um zu erkennen, ob die Lähmung des Vagus eine centrale oder periphere ist, reizt man jetzt den peripheren Stumpf mit dem Schlitten. Falls dabei plötzliche

[1]) Ph. Knoll, Ueber die Druckschwankungen in der Cerebrospinalflüssigkeit und den Wechsel in der Blutfülle des centralen Nervensystems. Wiener Akad. Sitz.-Ber. Bd. **93**, 1886, III. Abt., Mai.

[2]) W. Fromhold-Treu, Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch Hautreizung und den elektrischen Strom. Inaug.-Diss. Dorpat 1887. Virch. Jbt. 1887, I, p. 196.

[3]) Pflüg. Arch. Bd. **57**, 1898, p. 587 und Bd. **58**, 1898, p. 339.

[4]) Ueber die Innervation des Frosch- und Kaninchenherzens. Arch. exp. P. Bd. **46**, 1901, p. 197.

starke Drucksenkung eintritt, ist das periphere Ende erregbar; das Gift hat somit das Vaguscentrum gelähmt. Falls das Gift die peripheren Vagusendigungen gelähmt hat, ist die elektrische Reizung derselben erfolglos. Falls das Mittel den Vagus central gereizt hat, muss die darauf beruhende Drucksenkung durch Vagusdurchschneidung beseitigt werden; falls es ihn peripher gereizt hat, ändert die Durchschneidung nichts am Verhalten des Blutdrucks, wohl aber tritt nach Einspritzen einiger Milligramme Atropin Lähmung der peripheren Vagusendigungen und dadurch Ansteigen des Blutdrucks ein. Bei allen Warmblütern ist der Vagus normalerweise central im mässigen Grade erregt, bei den Kaltblütern aber nicht. Ueber die Wirkungen des Vagus auf den Puls wird später gesprochen werden.

b) Weiter hat man sich über den Einfluss des Giftes auf den **Nervus depressor** zu orientieren. Betreffs Technik und Litteratur verweise ich auf S. Tschirwinsky[1]). Der Depressor hat, wenn er peripher gereizt wird, die Fähigkeit, durch einen centralen Reflex den Blutdruck herabzusetzen. Man erklärt dies gewöhnlich so, dass man annimmt, er setze den Tonus des vasomotorischen Centrums herab. Tschirwinsky lässt ihn reizend auf ein hypothetisches vasodilatatorisches Centrum einwirken. Atropin und Kurare sind nach dem genannten Autor ohne Einwirkung auf unsern Nerven; Chloralhydrat und Aether sollen ihn lähmen, Morphin und Nikotin aber seine Erregbarkeit steigern. Bei Reizung des vasomotorischen Centrums durch Strychnin oder Erstickung, sowie nach Vagusdurchschneidung ist seine Erregbarkeit herabgesetzt. Auf die Gefässe des Gehirns ist der Depressor nach Hürthle ohne Einwirkung, denn das Gehirn hat nach L. Hill & R. Macleod[2]) überhaupt keine eigentlichen Vasomotoren.

c) Neben dem Nervus depressor verläuft in der Vagusscheide am Halse noch ein dritter Nerv, der **Nervus sympathicus colli,** welcher bei manchen Tierarten mit dem Vagus zu einem Vagosympathicus verschmolzen ist. Da der Sympathicus der vasomotorische Nerv einer Kopfhälfte ist, so wird seine Durchschneidung die Gefässe namentlich des Ohres zur Erweiterung bringen (vergl. S. 230) und dadurch den Druck erniedrigen, falls nicht etwa das zu untersuchende Gift die Vasomotoren sämtlichst gelähmt hat. Die Sympathicusdurchschneidung lähmt übrigens die Ohrgefässe nur vorübergehend, da noch ein Hilfsvasomotor dieser Gefässe vorhanden ist in Gestalt des Nervus auricularis magnus. Will man also eine dauernde Gefässerweiterung dieser Gegend haben, so muss man diesen Nerven gleich von Anfang an mit durchschneiden.

5. **Einfluss eingespritzter indifferenter Flüssigkeiten auf den Blutdruck.** Falls das Gift in Wasser sehr wenig löslich ist und man demgemäss sehr grosse Volumina einspritzen muss, erhebt sich die Frage, wie viel indifferente Flüssigkeit man einem Tiere ins Gefässsystem bringen kann, ohne dass der Blutdruck sich dabei ändert. Cohnheim & Lichtheim, sowie Dastre & Loye (1889) fanden, dass man Tieren die vierfache Menge ihres Blutes an physiologischer Kochsalzlösung in die Venen bringen kann, ohne dadurch den Blutdruck zu ändern, falls die Einlaufsgeschwindigkeit für Mittelhunde nicht über 0,7 ccm pro Minute steigt. Es entsteht dabei nämlich gar keine Flüssigkeitsüberfüllung des Körpers, sondern der Ueberschuss wird in demselben Tempo entleert, als er aufgenommen wird. Bei der Entleerung durch den Harn tritt nicht einmal Albuminurie ein.

Ich habe oben S. 205 bereits erwähnt, dass man den Blutdruck auch ohne Eröffnung der Blutgefässe am unverletzten Tier z. B. mit Hilfe des Baschschen Sphygmomanometers messen kann. Es ist selbstverständlich, dass man diesen Apparat auch an der frei-

---

[1]) Zur Frage über die Funktion des Nervus depressor bei Einwirkung pharmakologischer Agentien. Diss. Moskau 1891. Russisch. Ferner Phys. Cbl. Bd. **9**, 1896, p. 777 (auch anatomische Notizen über die Aufsuchung des Nerven beim Kaninchen).

[2]) Journ. of Phys. **26**, 1901, p. 394.

gelegten, aber nicht eröffneten Carotis und Femoralarterie anwenden kann. Man vergl. darüber die Angaben von Rosen (l. c.).

Alle bisher gemachten Angaben beziehen sich auf den Blutdruck im grossen Kreislauf. Die Verhältnisse des **kleinen Kreislaufs** sind aber von denen des grossen etwas verschieden, ja es schien als fast sicher zu gelten, dass viele Gifte, welche die Gefässe des grossen verengen, die des kleinen unbeeinflusst lassen oder sie gar erweitern. In letzter Zeit ist man von dieser Ansicht aber wieder abgekommen. Man lese darüber nach bei Ph. Knoll[1]), Th. v. Openchowski[2]) und bei Gerhardt jun.[3]). Openchowski berücksichtigt besonders die Digitalingruppe.

IV. Wirkung auf die Gefässe und Kapillaren.

Die Versuche können nach drei verschiedenen Methoden angestellt werden.

1. Man kann **die Strömung in den Gefässen** an verschiedenen Stellen des Körpers **der direkten Betrachtung zugängig machen.**

a) Im Augenhintergrunde sieht man mit Hilfe des Ophthalmoskops und in der albinotischen Iris mit Hilfe der binokulären Lupe und des schon S. 215 erwähnten Kornealmikroskopes die Gefässe sehr deutlich. Man würde jedoch sehr irren, wenn man ausnahmslos aus dem Verhalten der Retinalgefässe auf die des ganzen Körpers oder auch nur auf die des Gehirnes schliessen wollte. So erweitert z. B. Amylnitrit ohne Frage die arteriellen Gefässe fast des ganzen grossen Kreislaufs; aber auf die des Augenhintergrundes wirkt es, wie auch auf die des Gehirnes, nicht so. Man sei daher mit Schlüssen vom Auge auf den übrigen Körper vorsichtig.

b) Die Gefässe der Haut kann man wohl mit blossem Auge sehen; sie verstatten aber keinen sicheren Schluss auf die des Körperinnern, da sie sich oft eigenartig verhalten.

c) Die Gefässe des Gehirns geben bei vorsichtiger Eröffnung der Schädelkapsel und Einfügung eines passenden Glasverschlusses Gelegenheit, die Zirkulationsverhältnisse des Gehirns mit der Lupe vortrefflich zu beobachten. Der starren Kapsel wegen aber dürfen die Verhältnisse der Gehirngefässe nicht als mit denen des übrigen Körpers identisch bezeichnet werden. Ausserdem haben, wie schon früher erwähnt wurde, die Gehirngefässe keine eigentlichen Vasomotoren und verhalten sich daher anders als die des übrigen Körpers. Vergl. S. 231.

d) Die Gefässe des Mesenteriums kann man am kurarisierten Tier, dessen Abdomen in einem mit Wasserdämpfen gefüllten Wärmekasten mit Glasdach vortrefflich beobachten. Weniger gut geht dies bei Eintauchen des Tieres in ein Bad aus physiologischer erwärmter Kochsalzlösung. Will man die Strömungsverhältnisse in den Kapillaren beobachten, so kann man auch ein Mikroskop zu Hilfe nehmen. Man hüte sich nur, aus dem Befunde an den Mesenterialgefässen auf die des ganzen Körpers zu schliessen, falls das Mittel den Splanchnicus lähmt oder ein spezifisches Darmgift ist.

2. **Durchströmungsversuche** an aus dem Körperkreislauf ausgeschalteten, aber nicht herausgeschnittenen Organen lebender Tiere

---

[1]) Ueber Wechselbeziehungen zwischen dem grossen und kleinen Kreislauf. Wiener Akad. Sitz.-Ber. Bd. **99**, III. Abt., Januar.

[2]) Ueber die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf. Pflüg. Arch. Bd. **27**, 1882, p. 233. Ders., Das Verhalten des kleinen Kreislaufs gegen einige pharmakologische Agentien. Ztschr. f. klin. Med. Bd. **16**, 1889, Heft 3—4, p. 201. Ferner: Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin vom Jahre 1889.

[3]) Einwirkung von Arzneimitteln auf den kleinen Kreislauf. Vortrag geh. auf dem 20. Kongr. f. inn. Med. 1902.

analog denen an Organen geschlachteter Tiere (vergl. oben S. 171) habe ich mehrfach auszuführen versucht, ohne jedoch dabei ein so befriedigendes Ergebnis zu bekommen, wie es wünschenswert wäre. Filehne hat auf diesem Wege festgestellt, ob die bei Amylnitrit eintretende Gefässerweiterung des Kaninchenohrs periphere oder centrale Ursachen hat. Mich hat dabei immer die in den durchströmten Gefässen eintretende Nachgerinnung sehr gestört. Immerhin verdient diese Methode Beachtung, welche in zweierlei Weise auszuführen ist. Einmal vergiftet man das Tier, durch dessen aus dem Kreislauf ausgeschaltetes Organ (Ohr, Extremität, Niere, Milz etc.) man unvergiftetes Blut unter konstantem Druck strömen lässt, und beobachtet, ob die Strombreite sich ändert, was auf centrale vasomotorische Einflüsse zu beziehen sein würde. Das andere Mal durchströmt man das Organ eines nicht vergifteten Tieres erst mit normalem und dann mit vergiftetem Blute. Tritt jetzt derselbe Erfolg ein, wie am völlig exstirpierten Organ, so ist bewiesen, dass jene Versuche am überlebenden Organ richtige Ergebnisse geliefert hatten. Für beide Versuchsreihen empfiehlt es sich, das Blut des ganzen Tieres nach der S. 234 folgenden Methode von Fr. Pick gerinnungsunfähig zu machen.

3. Eine letzte Versuchsmethode, welche hierher gehört, ist die mit dem **Royschen Onkometer**[1]), welches die Volumsschwankungen einzelner Organe des lebenden Tieres (Niere, Milz) sehr genau zu messen erlaubt und auf demselben Prinzipe beruht, wie der schon S. 205 erwähnte Luftplethysmograph und der durchaus hierher gehörige **Wasserplethysmograph,** welcher z. B. bei Fiebermitteln die Erweiterung der Hautgefässe durch die Zunahme des Volumens einer Gliedmasse zu messen erlaubt.

V. Wirkung auf die Blutgeschwindigkeit.

Messungen der Geschwindigkeit der Strömung in den Gefässen haben zuerst Rüttenhain[2]) und W. Volkmann[3]) mit dem Hämodromometer von Volkmann angestellt. Vierordt[4]) wiederholte dieselben mit dem von ihm erfundenen Hämotachometer. Auf demselben Prinzipe wie das letztgenannte Instrument beruht auch das Hämodromometer von Chauveau, der Hämodromograph von Lortet, sowie der von Chauveau. Betreffs aller dieser Apparate verweise ich auf die Angaben von Rollett[5]). Einen auf dem Prinzipe der Pitotschen Röhre beruhenden registrierenden Geschwindigkeitsmesser des arteriellen Blutstroms hat Marey[6]) angegeben. Besser als

---

[1]) J. Cohnheim und Ch. Roy, Untersuchungen über die Zirkulation in den Nieren. Virch. Arch. Bd. **92**, 1883, p. 424, mit 2 Tafeln. Ch. Roy, Journ. of Physiol. vol. **3**, p. 205.

[2]) Observationes de sanguinis circulatione haemodromometri ope institutae. Diss. inaug. Halis Saxonum 1846.

[3]) W. Volkmann, Hämodynamik (Leipzig 1850), p. 185.

[4]) Vierordt, Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Frankfurt 1858; zweite Aufl. Berlin 1862.

[5]) Hermanns Handb. d. Phys. Bd. **4**, p. 302.

[6]) Marey, Travaux du laboratoire 1875, p. 347; La Méthode graphique 1878, p. 238. — Auch Cybulski hat auf diesem Gebiete gearbeitet.

alle vorgenannten Instrumente ist die von C. Ludwig erfundene Stromuhr [1]). Es werden damit die in bestimmten Zeiten durch einen Gefässquerschnitt strömenden Blutvolumina gemessen. Aus dem für die Zeiteinheit bestimmten Stromvolumen, dividiert durch den Gefässquerschnitt, ergiebt sich dann die Geschwindigkeit. Die neuesten hierher gehörigen Versuche stammen von Hemmeter [2]), der bei Hunden und Katzen mit diesem Instrument unter dem Einfluss von Digitalis in grossen Dosen die Stromgeschwindigkeit sinken, unter der von Alkohol sie aber steigen sah. Ebenfalls hierher gehörig ist der von J. R. Ewald erfundene und von Arthur Hesse [3]) beschriebene und abgebildete Blutflussmesser, welcher das in der Zeiteinheit aus der eröffneten Arterie durch eine Kanüle frei hervorstürzende, nicht defibrinierte Blut Sekunde für Sekunde zu messen erlaubt. Leider ergab sich dabei von neuem, was man schon vorher öfter konstatiert hatte, dass viel weniger Blut aus dem eröffneten Gefässe ausfliesst, als im uneröffneten Zustande durch dasselbe durchfliessen würde (bei der Carotis des Hundes und des Kaninchens 33% der berechneten Menge). Eine Reihe weiterer Versuche, bei denen jedoch das Blut des ganzen Tieres (durch wiederholtes Defibrinieren) gerinnungsunfähig gemacht worden war, und bei denen es auch nicht aus einer Arterie, sondern aus einer Vene ausströmte, machte Friedel Pick [4]) an Hunden. Digitalin, Helleboreïn und Strophanthin bewirkten auf der Höhe der Blutdrucksteigerung deutliche Verminderung der Ausflussmenge aus der Vena femoralis, was zu den von mir und meinen Schülern beim Durchströmungsversuch gefundenen Ergebnissen (vergl. S. 171) stimmt; Atropin wirkte vermehrend, was ebenfalls sehr gut zu unseren Ergebnissen stimmt. Hydrastinin setzte die Ausflussmenge aus der Vena femoralis, aus der Vena mesaraica und aus der Vena jugularis herab, da es die Gefässe aller Körperabschnitte verengt. Chlorbaryum verminderte bei enormer Blutdrucksteigerung die Ausflussmenge im Mesenterialgebiete und in der Femoralvene, während es gleichzeitig im Jugulargebiete die Ausflussmenge vermehrte. Nebennierenextrakt, Nikotin und Piperidin wirkten blutdrucksteigernd, gefässverengend und ausflussvermindernd. Amylnitrit erweiterte alle drei Gefässgebiete unabhängig vom vasomotorischen Centrum, Kohlenoxyd nur das Jugularsystem. Fasst man die Ergebnisse aller dieser Versuche Picks in einen Satz zusammen, so lautet dieser: Für die Ausflussgeschwindigkeit ist unter obigen Bedingungen nicht der Druck, sondern die Gefässweite das Ausschlaggebende. Natürlich gilt dies aber nur innerhalb gewisser Grenzen. — Von Versuchen über die Blutgeschwindigkeit in einzelnen Organen sei wenigstens folgendes bemerkt:

1. Mit der Bestimmung der Blutbewegung in der **Niere** und anderen Organen beschäftigte sich Gust. Gärtner [5]), indem er die aus der Hauptvene des betreffenden Organs in der Zeiteinheit abfliessende Blutmenge mass.

---

[1]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Bd. **20**, 1867, p. 200 (Dogiel). Der Apparat ist auch abgebildet bei Rollett, l. c. p. 303.

[2]) John C. Hemmeter, On the effect of certain drugs on the velocity of blood-current. Medical Record 12 sept. 1891.

[3]) Der Blutflussmesser. Inaug.-Diss. Strassburg 1889.

[4]) Arch. exp. P. Bd. **42**, 1899, p. 398.

[5]) Ueber die Geschwindigkeit der Blutbewegung in der Niere und anderen Organen. Allgem. Wiener med. Ztg. 1887, Nr. 11, p. 121.

2. Durch ihn angeregt, haben C. Ikalowicz und Pal[1]) ähnliche Versuche an der **Milz** etc. angestellt und von uns hier interessierenden Ergebnissen gefunden, dass Reizung der Splanchnici (vergl. S. 229) den Blutkreislauf aller Unterleibsorgane mit Ausnahme der Milz hemmt. Für letztere ergab sich im Gegensatz zu Darm, Magen und Niere, dass Splanchnicusreizung die venöse Stromgeschwindigkeit in der Milz um ein Vielfaches steigert und zwar nicht deswegen, weil die Gefässe der Milz keine Vasokonstriktoren vom Splanchnicus empfangen, sondern weil die Muskeln der Milztrabekel sich zusammenziehen und bei dem grossen Blutgehalt der Milz ein vermehrter Abfluss auch bei vermindertem Zufluss einige Zeit bestehen kann.

3. Gärtner hat später mit Jul. Wagner[2]) an Hunden zum Zweck der Bestimmung der Stromgeschwindigkeit im **Gehirn** den Abfluss des Gehirnblutes aus der Jugularvene, deren andere Aeste unterbunden waren, gemessen und gefunden, dass die Abflussmenge des Hirnblutes meist proportional dem Carotidendruck steigt und fällt. Aus der Strombeschleunigung jedoch, welche die mittelbare oder unmittelbare Reizung des Gefässnervenhauptcentrums hervorrief, schlossen schon diese Autoren, dass die Hirngefässe den vasokonstriktorischen Einflüssen jenes Centrums nicht unterliegen, was zu den S. 231—232 gemachten Angaben stimmt. Dementsprechend war auch die Reizung des Halssympathicus (vergl. S. 231) ohne vermindernden Einfluss auf die Abflussmenge. Chloroform und Amylnitritdämpfe eingeatmet vermehrten dagegen die Abflussmenge; ebenso Reizung der motorischen Zone auf elektrischem Wege. Noch verbessert wurde die Gärtner-Wagnersche Methode von J. de Boeck & J. Verhoogen[3]), indem gleichzeitig die Retinalgefässe beobachtet und in Hirnrinde und Hirnbasis vergleichende thermoelektrische Wärmebestimmungen vorgenommen wurden. Dabei gelang es festzustellen, dass während der — ja auch zu pharmakologischen Zwecken so oft vorgenommenen — Erstickung Rinde und Basis gleichmässig mit Blut überfüllt werden. Aber diese Erstickungshyperämie deckt sich keineswegs zeitlich mit der „asphyktischen“ Blutdrucksteigerung der Kliniker, sondern geht ihr voran und überdauert sie, hat also ihren selbständigen Ursprung in allgemeiner Dilatation der Hirngefässe. Morphin in blutdruckerniedrigenden Dosen liess die Abflussmenge des venösen Hirnblutes unverändert, erzeugte aber in der Hirnrinde Anämie und in der Hirnbasis Hyperämie. Für die Erklärung des durch dieses Mittel erzeugten Cheyne-Stokesschen Atmens (vergl. S. 49 und 53) scheint mir diese Thatsache von grösster Wichtigkeit zu sein.

4. Zur Bestimmung der Stromgeschwindigkeit in einem **Arme** kann man den Flammentachograph von v. Kries benutzen. Siehe darüber bei O. Langendorff, Physiologische Graphik, p. 249.

5. Die Stromgeschwindigkeit **im kleinen Kreislauf** wurde namentlich von de Jager[4]) untersucht, indem die aus der Lungenvene abfliessenden Blutmengen aller 15 Sekunden gemessen wurden. Die Einzelheiten seiner interessanten Ergebnisse gehören nicht hierher.

VI. Wirkung auf Herzthätigkeit und Puls.

Um die Wirkung eines Mittels auf den Puls zu kontrollieren, muss man die Methoden kennen, welche in der Physiologie zur Prüfung der Frequenz und des Charakters des Pulses aufgekommen sind. Man kann naturgemäss den Puls entweder am Herzen selbst oder an arteriellen Gefässen beobachten. Zunächst sei aber auf das schon S. 47, 193 und 206 Gesagte verwiesen.

---

[1]) Ueber die Kreislaufsverhältnisse in den Unterleibsorganen. Wiener med. Presse 1887, Nr. 20, p. 696.

[2]) Ueber den Hirnkreislauf. Wiener med. W. 1887, Nr. 19—20, p. 602 u. 640.

[3]) Contribution à l'étude de la circulation cérébrale. Journ. de méd. Jg. **18**, 1890, Nr. 21.

[4]) Der Blutstrom in den Lungen. Pflüg. Arch. Bd. **20**, 1879, p. 426. Ferner derselbe, Die Lungenzirkulation und der arterielle Blutdruck. Ibid. Bd. **27**.

1. **Technik.** Zur Beobachtung des Pulses kann man entweder das Herz oder eine grosse Arterie benutzen.

a) Für das **Herz** giebt es vier Methoden, welche alle auch für pharmakologische Zwecke verwendbar sind.

Die erste Methode beobachtet den Puls am blossgelegten Herzen ohne Apparate lediglich mit den Augen, oder setzt Fühlhebel oder Spiegelchen auf. Vergl. darüber bei Rollett[1]). Pharmakologisch hat diese Methode besonderen Wert bei Mitteln, welche eventuell die Pulsfrequenz des rechten und linken Herzens verschieden beeinflussen könnten. Derartige Untersuchungen liegen z. B. von Th. v. Openchowski vor über die Wirkung der Digitalinsubstanzen.

Die zweite Methode, welche weniger grausam ist, benutzt nach dem Vorgange von Jung (1836) Explorativnadeln, welche durch die Brustwandung in das Herz eingestochen werden und bei jeder Bewegung desselben je nach ihres äusseren Teiles verschieden ausgiebige Bewegungen machen. Siehe darüber bei Rollett (ibid. p. 150).

Die dritte Methode, welche nur bei grösseren Tieren (Pferden) anwendbar ist, benutzt kardiographische Sonden, welche am freien Ende mit Kautschukblasen überbunden sind und ohne Eröffnung des Thorax von der Carotis aus in den linken Ventrikel und von der Jugularvene aus in den rechten Ventrikel geschoben werden. Sie sind luftdicht mit je einer Mareyschen Registriertrommel verbunden und liefern auf einer rotierenden Trommel Kurven der Bewegung des betreffenden Herzens (Chauveau & Marey). Siehe darüber bei Rollett (ibid. p. 151), wo sich auch Abbildungen finden. Später haben die genannten zwei Autoren auch dadurch Herzkurven gewonnen, dass sie nicht in die Herzkammer, sondern zwischen Thoraxwand und Herz den Kautschukballon eines Registrierkatheters einschoben. Hürthle und Frey benutzten geöhrte Sonden.

Die vierte, schon S. 206 besprochene Methode bedarf überhaupt keiner vivisektorischen Präparation, sondern schreibt nur die am unverletzten Thorax in der Herzgegend auftretenden Bewegungen auf, d. h. das Kardiogramm. Man kann dasselbe bekanntlich auch beim Menschen aufschreiben lassen. Als Apparate dazu kommen in Betracht der Federexplorateur von Marey, der Trommelexplorateur desselben Autors, der Pansphygmograph von Brondgeest, der Kardiograph von Bourdon-Sanderson, der Polygraph von Meurisse & Mathieu, die Modifikationen desselben von Grunmach und von Knoll, sowie endlich der Sphygmograph von Marey. Betreffs aller dieser Apparate verweise ich auf Rollett (ibid. p. 189) und auf O. Langendorff (l. c. p. 222—248), wo sich auch Abbildungen finden.

b) Häufiger als am Herzen untersucht die Pharmakologie den Puls an grösseren **Arterien**, welche entweder uneröffnet, ja unpräpariert bleiben und auf die ein Hebel aufgesetzt wird (Sphygmogramm); oder man misst die Volumsschwankungen einer Flüssigkeit, in welche das pulsierende Glied eintaucht, mittels des Plethysmographen oder Hydrosphygmographen. Endlich kann in eine Arterie eine Kanüle nach dem Herzen zu eingeführt werden, die in Verbindung steht mit dem Quecksilberkymographion von C. Ludwig, dem Federkymographion von Fick oder mit dem Blutwellenzeichner von Gad & W. Cowl[2]), der die geringsten Eigenschwingungen giebt. Vergl. S. 206.

2. **Physiologisches** über Form, Frequenz und nervöse Beeinflussung des Pulses. Engelmann unterscheidet vier Arten von Einflüsse, welche den Puls ändern können, nämlich chronotrope, dromotrope, inotrope und bathmotrope.

a) Um die Einflüsse, welche die **Form** des Pulses[3]) beeinflussen können, richtig deuten zu können, muss man sich erst über die Deutung der normalen Pulskurve Klarheit verschaffen. Leider ist dieselbe beim Menschen und den verschiedenen Versuchstieren keineswegs identisch, so dass grosse Vorsicht in der Uebertragung der Schlüsse geboten ist. Uns interessiert hier hauptsächlich der.

---

[1]) Hermanns Handbuch der Physiol. Bd. 4, erster Teil, p. 149.

[2]) Arch. Anat. u. Phys. Jg. 1890, p. 564.

[3]) Man lese zum besseren Verständnis des Nachfolgenden zunächst die schon S. 226 erwähnten Arbeiten von Hürthle, soweit sie hierher gehören, sowie die Zusammenstellung von P. Grützner (D. m. W. 1890, Nr. 31, p. 695).

Hund, dessen normale Pulskurve kürzlich durch M. v. Frey[1]) eingehend untersucht wurde, zum Teil in Verbindung mit L. Krehl[2]). Betreffs der Deutung des Kardiogramms sei auf Martius, Haycraft und Hilbert[3]) verwiesen. In der Aorta des Hundes und in den benachbarten Gefässen verzeichnet das Manometer in der Regel einen Druckpuls, welcher nach der gebräuchlichen Nomenklatur als katadikrot zu bezeichnen ist. Wird das Rückenmark gereizt, so rückt mit dem Steigen des Blutdrucks der zweite (dikrote) Gipfel immer näher an den ersten oder Hauptgipfel heran, der Puls wird anakrot und schliesslich durch Verschmelzung der beiden Druckmaxima monokrot. Ein zweiter Weg, den Puls anakrot zu machen, ist die Reizung des Vagus. Der dikrote Gipfel ändert dabei weniger seine zeitliche Lage, als seine Höhe. Nach einer langen Schlagpause wird er gewöhnlich höher als der Hauptgipfel. Durch gleichzeitige Aufzeichnung der Druckschwankungen in dem linken Ventrikel lässt sich dann nachweisen, dass der erste, niedrigere Gipfel von der Kontraktion des Herzens herrührt, der zweite, höhere aber zu einer Zeit eintritt, in welcher die Aortenklappe schon geschlossen und das Herz in Erschlaffung ist. Die Erscheinungen werden verständlich unter der Annahme, dass die dikrote Erhebung der Pulswelle in der Aorta des Hundes ein von der Peripherie des Gefässsystems reflektierter Vorgang ist, welcher um so eher zurückkommt, je höher die Spannung der Gefässwände ist. Seine starke Ausbildung bei Vagusreizung würde dann zu erklären sein durch den viel stärkeren Anstoss, den das in der langen Pause übermässig gefüllte Herz den Arterien erteilt. Mit dieser Annahme stehen in Einklang Versuche, bei welchen zwei Manometer in verschiedenem Abstande von dem Herzen mit dem Innern der Aorta in Verbindung gebracht wurden. Dieselben lehren erstens, dass der Stoss des Herzens als eine positive centrifugale Welle an dem distalen Manometer eintrifft, lange bevor der Ventrikel mit seiner Entleerung zu Ende ist, und zweitens, dass die dikrotische Drucksteigerung sich zuerst an dem distalen, später an dem proximalen Manometer nachweisen lässt. Dieselbe ist also eine centripetale, gleichfalls positive (Berg-)Welle. Die Reflexion in dem Arteriensystem geschieht demnach wie an einem verschlossenen Ende. — Hinsichtlich der Deutung, welche A. Fick[4]) dem Dikrotismus des normalen Pulses gegeben hat, verweise ich auf die betreffende Abhandlung und betreffs der Deutung der menschlichen Pulskurve auf die Arbeiten von v. Ziemssen[5]) und v. Maximowitsch[6]), sowie von François Frank[7]). Diese drei Autoren waren in der Lage, an Menschen mit freiliegenden Herzen Beobachtungen anzustellen. Von grossem Interesse ist für die Deutung der Pulskurve ferner auch die schon erwähnte Arbeit von Martius, sowie die von Léon Fredericq[8]). Durch Gifte kann die Form der Pulskurve sowohl im Sinne einer Zunahme der Spannung als einer Abnahme der Spannung beeinflusst werden; der Dikrotismus kann zunehmen, ja in Trikrotismus übergehen, es kann aber auch abnehmen. Weiter kann es zu Couplérhythmus (nach Digitalin), Hemisystolie, Galopprhythmus, Embryokardie, Pulsus bigeminus, Pulsus alternans etc. kommen, Pulsformen, deren Erklärung in klinischen Lehrbüchern nachzulesen ist.

b) Hinsichtlich der **Frequenz** kann der Puls sich durch Gifte beschleunigen und verlangsamen. Die Ursachen für beide Aenderungen können im Herzen selbst liegen oder in den zum Herzen tretenden Nerven (Nervi vagi und accelerantes) oder im Centrum (Grosshirn, verlängertes Mark, Rückenmark). Abgesehen von allen diesen Momenten beeinflusst auch der Blutdruck an sich die Pulsfrequenz in dem Sinne, dass Blutdrucksteigerung den Puls verlangsamt, Absinken des Druckes ihn aber beschleunigt, solange die Nervi vagi intakt sind (Bernstein). Auf der

---

[1]) Schm. Jb. Bd. **224**, 1889, p. 217. — Verh. des IX. Kongresses für innere Medizin (Wiesbaden 1890): Vortrag von v. Frey über die Beziehungen zwischen Pulsform und Klappenverschluss.

[2]) Schm. Jb. Bd. **225**, 1890, p. 185; Bd. **229**, 1891, p. 193 u. 275.

[3]) Schm. Jb. Bd. **233**, 1892, p. 185 und Bd. **238**, 1893, p. 85. — Frank, Die Dynamik des Herzmuskels. Ztschr. f. Biol. Bd. **32**; Sitz.-Ber. der Ges. f. Morphol. u. Phys. in München Jg. 1897, Heft 2 (Digitaliswirkung).

[4]) Pflüg. Arch. Bd. **49**, 1891, p. 105.

[5]) Verh. des VIII. Kongresses für innere Medizin 1889, p. 325. — Schm. Jb. Bd. **225**, 1890, p. 185.

[6]) D. Arch. f. klin. Med. Bd. **45**, 1889, Heft 1—2.

[7]) Schm. Jb. Bd. **223**, 1889, p. 179.

[8]) Phys. Cbl. 1888, Nr. 1.

Hamburger Naturforscherversammlung 1901 teilte Friedenthal mit, dass es ihm gelungen ist, bei Hunden und Kaninchen alle extrakardialen Herznerven vom Herzen abzutrennen, und dass die Frequenz des Herzschlages dieser Tiere trotzdem noch auf Steigerung bezw. Herabsetzung des Blutdruckes hin sich ändert. — Im oberen Drittel der Kammerscheidewand des Hundeherzens liegt, wie Kronecker & Schmay 1881 fanden, und wie Kronecker auf der Hamburger Versammlung von neuem gegenüber den Gegnern der Herznervencentra betonte, das Kroneckersche Herzcentrum, dessen Exstirpation oder Lähmung das Herz sofort zum „Flimmern“ bringt, was auch ein Pulsflimmern zur Folge hat (minimale, sehr schnelle Erhebungen).

Von der Medulla oblongata, wo J. V. Laborde[1]) ein Beschleunigungs- und ein Verlangsamungscentrum konstatiert hat, laufen zum Herzen des Menschen und der Säugetiere vier Arten von Fasern, betreffs deren ich namentlich auf Pawlow[2]) und Esslemont[3]) verweise.

Die erste Art von Fasern, welche die Herzthätigkeit (Auslösung des Systole) bis zum völligen Stillstand zu hemmen im stande sind, entstammen der bisher gültigen Ansicht nach fast ausschliesslich dem Nervus accessorius, vereinigen sich dann mit dem Nervus vagus und treten mit dessen Ramus cardiacus zum Herzen. Vas[4]) bestreitet ihren Ursprung aus dem Accessorius. Dieser Meinung sind soeben auch M. Schaternikoff & H. Friedenthal[5]) beigetreten. Sie erklären diese Fasern gleichzeitig auch für gefässerweiternde. Wir nennen sie altem Herkommen gemäss **Hemmungsfasern.** Sie sind von Ernst Heinrich Weber und Eduard Weber 1845 als solche erkannt worden. Ihre Endigungen im Herzen sind entweder zweierlei Art, so dass die einen Endigungen direkt zu Muskelfasern treten, die anderen dagegen zu Ganglienzellen (des Vorhofs und des Atrioventrikularseptums); oder alle Fasern sind einerlei Art und treten zuerst zu den Ganglienzellen (Schmiedebergsches Schaltstück) und dann nach dem Austritt aus diesen zu Muskelfasern. In der Pharmakologie hat man sich meist für die letztere Annahme entschieden und redet demgemäss von vorletzten und letzten Endigungen des Herzvagus, die von einigen Giften verschieden affiziert werden. Unter den vorletzten Endigungen möchte ich im nachfolgenden die (bereits der Scheide entbehrenden) Fasern des Vagus, welche zu den Ganglienzellen treten, und unter den letzten Endigungen die Ganglien selbst inklusive ihrer zu den Muskelfasern tretenden Ausläufer verstanden wissen. Das Symptom der Pulsverlangsamung, gleichgültig ob es vom Centralnervensystem oder vom Herzen selbst verursacht ist, bezeichnet man in klinischen Büchern mit Bradykardie (βραδύς langsam). F. Grob[6]) nimmt, abgesehen von der toxischen, beim Menschen eine physiologische, idiopathische und eine symptomatische Form der Bradykardie an. Das extremste Stadium der Bradykardie ist der schon S. 183 und S. 194 abgehandelte Reizungsstillstand in Diastole. Dort wurde auch bereits erwähnt, dass neuere Autoren ihn ohne Zuhilfenahme von Herzganglien, also rein muskulär glauben erklären zu können.

Die zweite Art von Fasern, welche die Herzthätigkeit (Auslösung der Systole) schneller erfolgen lassen, nennt man **Beschleunigungsfasern.** Sie entstammen dem verlängerten Marke, verlaufen aber von diesen aus auf zwei Wegen zum Herzen. Ein Teil verläuft im Vagus, d. h. mit den Hemmungsfasern von der Vereinigung mit dem Accessorius ab zusammen zum Herzen, wo ihr weiteres Verhalten unbekannt ist. Der andere Teil der Beschleunigungsfasern macht einen etwas längeren Weg durch das Halsmark und den Grenzstrang zum Ganglion thoracicum primum und Ganglion cervicale infimum und von da durch den Nervus accelerans zum Herzen. So kommt es, dass Reizung des Rückenmarkes Pulsbeschleunigung zur Folge haben kann. Der **Nervus accelerans** wurde von O. Schmiedeberg[7]) für den Hund und von R. Boehm & Nussbaum[8]) für die Katze anatomisch genau untersucht. Bowditsch[9]) und Baxt[10]) zeigten dann

---

[1]) Arch. de phys. norm. et path. 1888, Nr. 4.
[2]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1887, p. 452 u. 498. Mit 2 Tafeln.
[3]) Arch. exp. P. Bd. **46**, 1901, p. 197.
[4]) Inn. Cbl. Jg. 1895, p. 422.
[5]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1902, p. 53.
[6]) D. Arch. f. klin. Med. Bd. **42**, 1888, p. 574.
[7]) Ber. d. sächs. Ges d. Wiss. 1871, p. 148.
[8]) Arch. exp. P. Bd. **4**, 1875, p. 255.
[9]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1872, p. 195.
[10]) Ibid. 1875, p. 323.

weiter, dass Vagus und Accelerans im Herzen wesentlich verschiedene Angriffspunkte haben müssen, da der Vagus in seiner Hemmungswirkung nicht durch den Accelerans und der Accelerans in seiner Beschleunigungswirkung nicht durch Vagus beeinträchtigt wird. Weiteres über die Beschleunigungsfasern möge man bei dem oben genannten Esslemont nachlesen. — Das Symptom der Pulsbeschleunigung, gleichgültig ob es vom Centralnervensystem oder vom Herzen selbst verursacht ist, bezeichnet der Kliniker mit Tachykardie (ταχός schnell).

Die dritte und vierte Art von Fasern, welche aber pharmakologisch wenig erforscht sind, sind die **schwächenden** und die **verstärkenden Fasern**, welche für Hund, Frosch und Schildkröte sicher nachgewiesen sind. Sie laufen in der Bahn des Vagus. Ich verweise betreffs derselben auf Pawlow und auf Esslemont. Ueber das sogen. Herzhemmungsfeld von Mc William [1]), von dem aus selbst noch nach stattgehabter Atropineinspritzung auf elektrischem Wege Herzstillstand ausgelöst werden kann, weiss die exakte Pharmakologie noch nichts auszusagen. Ueber den Nervus depressor ist schon S. 231 gesprochen worden.

Nach diesen Vorbemerkungen wird das Nachstehende verständlich sein.

3. Ueber die **verschiedenen Arten des toxischen Pulses.** Unter der Einwirkung eines Giftes kann der Puls sich folgendermassen verhalten.

a) Die Pulsfrequenz bleibt bei kleinen Dosen **dauernd unbeeinflusst** und bei grossen wenigstens bis kurz vor dem Tode. Dann gehört das Mittel weder zur Muskaringruppe, noch zur Pilokarpingruppe, noch zur Atropingruppe, noch zur Digitalingruppe; kurz es ist kein Pulsgift. Man muss dann auch am ungefesselten Warmblüter, sowie am Frosch entsprechende Unwirksamkeit für den Puls gefunden haben.

b) Die Pulsfrequenz wird verlangsamt, d. h. eine **Bradycardia toxica** erzeugt. Diese kann auf verschiedene Weise zu stande kommen.

Falls nachfolgende Vagusdurchschneidung die Verlangsamung vollständig beseitigt, resp. falls vorhergehende Vagusdurchschneidung das Eintreten der Verlangsamung verhindert, ist Reizung des Vaguscentrums im Gehirn die Ursache.

Falls eine mässige Dosis verlangsamend wirkt, eine starke, aber nach kurzdauernder noch stärkerer Verlangsamung, ja nach zeitweisem Stillstand des Herzens zu Pulsbeschleunigung führt, so ist man berechtigt, an ein Mittel der Pilokarpingruppe zu denken. Gehört das Gift wirklich in diese, so muss der Versuch ganz ebenso ausfallen, falls er bei durchschnittenen Vagis ausgeführt wird. Nach der eingetretenen Beschleunigung darf Reizung der peripheren Vagusstümpfe keine Verlangsamung mehr herbeiführen, wohl aber Einspritzung von Muskarin. Man muss ferner auch schon am Froschherzen ganz dieselben Ergebnisse bekommen haben. Es handelt sich in diesem Falle um vorübergehende Reizung der sogen. vorletzten Endigungen des Vagus, welche meist von selbst in Lähmung desselben umschlägt.

Falls das Gift bei kleiner und grosser Dosis nur verlangsamend wirkt, gleichgültig ob die Vagi intakt oder durchschnitten sind, spritze man im Stadium der stärksten Verlangsamung, wenn der Puls schon anfängt auszusetzen, Atropin ein. Falls dann das Tier sofort wieder sich erholt und der Puls nun stundenlang normal (nur etwas beschleunigt) bleibt, so handelt es sich um muskarinartige Reizung der sogen. letzten Endigungen des Vagus. Zu diesem Ergebnis muss man schon vorher am Frosch gekommen sein.

Falls das Gift den Puls gleichzeitig verlangsamt und in seiner Intensität abschwächt, ohne dass Atropin etwas ändert, handelt es sich um eine beginnende Lähmung der motorischen Apparate. Man vergl. oben S. 184.

c) Die Pulsfrequenz wird beschleunigt, d. h. eine **Tachycardia toxica** erzeugt.

1) Falls beiderseitige Durchschneidung des Accelerans sie beseitigt, handelt es sich um eine Reizung des extrakardialen Pulsbeschleunigungscentrums.

2) Falls elektrische Reizung des peripheren Endes eines durchschnittenen Vagus zeitweise pulsverlangsamend wirkt, handelt es sich um Reizung der im Herzen gelegenen excito-motorischen Apparate.

---

[1]) John A. Mc. William, Journ. of Physiol. vol. 9, 1888, p. 345. Mit 2 Tafeln.

3) Falls Durchschneidung und elektrische Reizung beider Halsvagi und zwar der peripheren Stümpfe die Pulsfrequenz gar nicht herabzudrücken vermag, wohl aber Muskarin noch wirksam ist, handelt es sich um pilokarpinartige Lähmung der vorletzten Endigungen des Herzvagus. Beim entsprechenden Froschversuch muss dann ausser Muskarin auch Sinusreizung verlangsamend wirken.

4) Falls auch Muskarin die Pulsbeschleunigung nicht beeinflusst und elektrische Vagusreizung dieselbe nicht nur nicht aufhebt, sondern noch vermehrt, handelt es sich um atropinartige Lähmung der letzten Endigungen des hemmenden Herzvagus. Am Frosch muss dann auch Sinusreizung erfolglos geblieben sein oder eher beschleunigend gewirkt haben.

5) Während das Gift am Frosch sich auf das Herz ohne Wirkung gezeigt hat, bewirkt es beim Warmblüter Pulsflimmern, d. h. enorm schnelle, aber sehr kleine und unregelmässige Pulse, welche flimmerartigen Bewegungen des Herzens entsprechen und schnell zum Tode führen. Es handelt sich dann um Lähmung des S. 238 besprochenen Kroneckerschen Centrums, welche beim Frosch nicht existiert.

d) Die **Pulsgeschwindigkeit** wird beeinflusst. Darüber liegen besonders von E. Grunmach[1]) Untersuchungen an Tieren und Menschen vor. Danach ist bei Bleikolik entsprechend der erhöhten Spannung im Aortensystem die Pulsgeschwindigkeit deutlich gesteigert. Ebenso wirkt Digitalin in kleinen Dosen, sowie Coffeïnum natro-salicylicum, C. natro-benzoicum und C. natro-cinnamylicum. Chloroform, Chloralhydrat und Morphium wirkten umgekehrt, d. h. sie verminderten die Pulsgeschwindigkeit. Ueberhaupt setzt jede Blutdruckserniedrigung die Pulsgeschwindigkeit herab und jede Blutdruckssteigerung erhöht sie.

4. Der **Eigenpuls einzelner Gefässsysteme** wird beeinflusst. Dieser nicht mit dem vom Herzen ausgehenden Arterienpulse zu verwechselnde Puls wird richtiger als rhythmische Schwankung des Kontraktionszustandes einzelner Gefässprovinzen bezeichnet. Dieses eigentümliche Phänomen hat zuerst Schiff (1854) an den Ohrarterien des Kaninchens wahrgenommen. Dann wurde es auch an den Flughautvenen der Fledermäuse beobachtet. Graphisch aufgezeichnet hat es zuerst Mosso[2]) für die Gefässe der ausgeschnittenen Niere. Ich fand besonders die Pferdeniere zu derartigen Versuchen sehr geeignet. Luchsinger[3]) hat später gezeigt, dass der Gefässpuls an abgeschnittenen Stücken der Flughaut der Fledermäuse an den Venen noch 20 Stunden lang erhalten werden kann.

5. Kurz zu erwähnen haben wir hier endlich den **Venenpuls.** Man unterscheidet dabei gewöhnlich eine normale und eine pathologische Form. Den normalen Venenpuls hat unter J. R. Ewald namentlich Gottwalt[4]), den pathologischen namentlich Riegel[5]) und unabhängig von ihm Post[6]) studiert. Nach Riegel ist der normale Venenpuls nichts anderes als der Ausdruck des bald erschwerten, bald erleichterten Abflusses des Venenblutes in das Herz, abhängig von den einzelnen Herzphasen: bei der Systole ist der Abfluss am leichtesten. Post nennt diese Art des Pulses, welche übrigens ausser Gottwalt auch Mosso, Fr. Franck und Knoll beobachtet haben, negativen Venenpuls. Der pathologische Venenpuls, welcher präsystolisch-systolisch ist, beruht auf einer rückläufigen Welle bei der

---

[1]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1879, Heft 5—6; Virch. Arch. Bd. **102**, 1885, p. 574.

[2]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Bd. **26**, 1874, p. 305.

[3]) Pflüg. Arch. Bd. **26**, 1881, p. 445.

[4]) Gottwalt, Pflüg. Arch. Bd. **25**, 1881. Mit Abb.

[5]) Fr. Riegel, Ueber die diagnostische Bedeutung des Venenpulses. Leipzig 1883. Mit Holzschnitten. Vergl. auch D. Arch. f. kl. Med. Bd. **34**, 1883, p. 233.

[6]) S. E. Post, The med. Record vol. **23**, 1883, Nr. 7.

Systole. So lange die Halsvenen schliessen, erstreckt sich der Puls nur bis in diese. Interessanter für uns hier ist, dass auch der normale Venenpuls pathologisch werden kann durch abnorme Füllung der Venen bei Stauung, s. B. infolge einer Vergiftung.

6. Das Gift kann die **Herzarbeit** beeinflussen. Am Froschherzen lässt sich die Beeinflussung der Herzarbeit durch Gifte mit Hilfe des Williamsschen Apparates unter Zuhilfenahme der Angaben von Dreser leicht berechnen. Am ausgeschnittenen Warmblüterherzen verstattet der Langendorffsche Apparat eine analoge Berechnung. Für das nicht ausgeschnittene Herz des Hundes und Pferdes hat zuerst Zuntz[1]) eine Methode der Arbeitsberechnung angebahnt. Falls zu erwarten ist, dass das Gift die Herzarbeit steigert, kann sie vorher durch Gifte nach Hürthle[2]) geschwächt werden.

VII. Wirkung auf die Atmung.

Auch hier scheinen mir gewisse Vorbemerkungen am Platze zu sein. Man vergleiche übrigens zunächst das S. 204 Gesagte.

1. **Physiologisches.** Es schien früher kaum einem Zweifel unterliegen zu können, dass die in der Spitze des Calamus scriptorius der Rautengrube zu beiden Seiten der Mittellinie gelegene Stelle des verlängerten Markes, welche Flourens Lebensknoten (noeud vital) benannt hatte, das Hauptcentrum der Respiration darstellt, auf welches zahlreiche Gifte einwirken. Neuere anatomische Untersuchungen machen diese Anschauung jedoch etwas zweifelhaft, da man Ganglienzellen an dieser Stelle vermisst. Immerhin ist es mindestens eine wichtige Station, durch welche die Respirationsimpulse durchgehen. Gelegentlich wird es wohl auch als das Gad-Marinescusche dominierende Atemcentrum bezeichnet. Ein Versuch, den Sitz dieses Centrums am lebenden Menschen zu bestimmen, liegt nur von F. A. Kehrer[3]) vor. John Seemann[4]) will dasselbe in ein Koordinations- und in ein Rezeptionscentrum zerlegt wissen. Siehe dort auch über die auf dieses Centrum wirkenden Reflexe.

Mit derselben stehen jedoch eine Reihe von wirklichen Centren in inniger Verbindung, welche sich im Innern der Sehhügel nahe dem Boden des dritten Ventrikels in der Seitenwand desselben (sogen. Inspirationscentrum von Christiani), in der Substanz der vorderen Vierhügel dicht unter und neben dem Aquaeductus Sylvii (sogen. Exspirationscentrum von Christiani), in den hinteren Vierhügeln[5]) etc. etc., in der Grosshirnrinde (Hemmungscentrum von H. Unverricht und Preobraschensky), sowie nach einigen Autoren (Rokitansky, v. Schroff, Langendorff) auch im Rückenmark (sogen. untergeordnete Respirationscentra) finden. Die Atmungsbahnen verlaufen nach A. Rothmann[6]) von den Centren aus zumeist im ventralen Abschnitt des Seiten-

---

[1]) D. m. W. 1892, Nr. 6.
[2]) Arch. exp. P. Bd. **30**, 1892, p. 141.
[3]) Ztschr. f. Biol. Bd. 28, 1892, p. 450.
[4]) Ueber die Kombination exspiratorisch wirksamer Atemreflexe. Habil.-Schrift. Marburg 1902.
[5]) Ich verweise auf M. Marckwald, Bedeutung des Mittelhirns für die Atmung. Mit 14 Tafeln. Ztschr. f. Biol. Bd. **26**, 1889, p. 259.
[6]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1902, p. 11.

stranges; nur ein kleiner Teil verläuft im lateralen Abschnitte des Vorderstranges. Die für das Zwerchfell bestimmten Fasern ziehen im ventralen Teile des Seitenstranges, die für die Thoraxmuskeln im lateralen Teile des Vorderstranges. Der dorsale Teil des Seitenstranges und der Processus reticularis des Rückenmarkes kommen für die Leitung der Atmungsreize nicht in Betracht. Die Thätigkeit der Respirationscentren wird geregelt durch Reize, welche von der Lunge aus in den Bahnen der Nervi vagi fortwährend nach oben geleitet werden. Elektrische Halsvagusreizung kann sehr verschieden wirken. Nach S. J. Meltzer[1]) besteht der alte Satz, dass bei Vagusreizung alle Phasen, welche zwischen der tiefsten Inspiration und der höchsten Exspiration möglich sind, vorkommen, noch heute. Nach ihm beruhen diese individuellen Verschiedenheiten der Ergebnisse bei schwacher und mittelstarker Reizung des Vagus bei verschiedenen Tieren auf Verschiedenheiten in der Erregbarkeit der Inspirationsfasern und auf vikarierender Beimengung von Hemmungsfasern des Nervus laryngeus superior zum Vagusstamme. Beiderseitige Vagusdurchschneidung verlangsamt die Atmung und macht sie gleichzeitig dyspnoisch. Früher galt diese Operation für tödlich, seit Pawlow[2]) aber nicht mehr. Um die Erregbarkeit des Atmungscentrums zu messen, was für pharmakologische Zwecke sehr oft wünschenswert ist, verfährt man nach der Methode von A. Löwy[3]), welche im Original eingesehen werden muss. Die früher gewöhnliche Methode, aus der Grösse der Exkursionen der Schreibfeder eines Mareyschen Registrierapparats, der der Trachealkanüle ohne besondere Vorsichtsmassregeln seitlich angefügt ist, auf die Intensität der Atmung zu schliessen, ist ungenau, während man die Frequenz der Atmung damit allerdings bestimmen kann. Das Gleiche gilt für den S. 205 besprochenen Spirographen von Bernstein. Genauer bestimmt man die Intensität der Atmung dadurch, dass man das Volumen der eingeatmeten Luft mittelst Gasometer oder Gasuhr misst. Zahlreiche solche Versuche hat z. B. C. Binz angestellt, um die Einwirkung von Atropin und Morphin auf die Atmung festzustellen; auch von H. C. Wood & D. Cerna liegen solche über Chloralhydrat, Morphin, Strychnin, Atropin vor.

Eine genaue Untersuchung über die Form der normalen Atmungskurve stammt von J. R. Ewald[4]). Henry Head[5]) hat eine andere graphische Aufzeichnungsweise der Atmung eingeführt, bei welcher die Bauchhöhle eröffnet werden muss, bei der man aber über die Zwerchfellsbewegungen die genaueste Auskunft erhält. Mit Hilfe der Headschen Methode kann man z. B. Versuche darüber anstellen, ob bei elektrischer Reizung der schon erwähnten von Unverricht[6]) und von Preobraschensky[7]) gefundenen Hirnrindenstelle (dritte äussere Windung Ferriers, nach aussen vom Orbikulariscentrum) bei einem vergifteten Tiere noch wie beim normalen langdauernde Verlangsamung, ja Stillstand der Atmung in Exspirationsstellung eintritt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass dies Hemmungscentrum von manchen Giften gelähmt wird. Von manchen wird es offenbar aber auch gereizt und dadurch kann nach Unverricht Cheyne-Stokessches Atmen entstehen. Eine weitere Methode der graphischen Aufzeichnung der Atmung, bei welcher hauptsächlich die Bewegungen der Thoraxwandungen berücksichtigt werden, hat Unverricht durch M. Kreps[8]) beschreiben lassen. Falls die Kaliberschwankungen der Bronchien unter der Einwirkung von Giften studiert werden sollen, so muss in einen Bronchus ein mit einem Gummibeutel überbundener Katheter eingeführt, der Beutel aufgeblasen und das ganze System mit einem Mareyschen Registrierapparat verbunden werden. Diese Methode hat namentlich Graham Brown[9]) mit Erfolg angewandt.

---

[1]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1892, Heft 3—4.
[2]) Ratschkowsky, Pflüg. Arch. Bd. **84**, 1901, p. 6. Vergl. unten S. 248.
[3]) Pflüg. Arch. Bd. **47**, 1891, p. 601.
[4]) Der normale Atmungsdruck und seine Kurve. Diss. Strassburg 1880.
[5]) Journ. of Physiology, vol. **10**, 1889, p. **1** und 279. Mit 9 Tafeln.
[6]) Inn. Cbl. 1888, Kongressbericht p. 18.
[7]) W. kl. W. 1890, Nr. 41 und 43.
[8]) Ueber die Atmungsbewegungen bei den verschiedenen Formen des Pneumothorax. Diss. Dorpat 1891, 70 pp. Mit Abbildung des betreffenden Apparates und einigen Kurven.
[9]) Edinburgh med. Journ. 1885, Sept.

2. Nach diesen Vorbemerkungen dürften die nachstehenden kurzen Notizen über die **Form der Atmung** verständlich sein. Man arbeitet an nicht kurarisierten, gut fixierten Tieren mit eingeführter Trachealkanüle, um im Notfall künstliche Atmung einleiten zu können.

a) Die Atmung bleibt bis zum Eintritt des Todes normal, ja sie tritt noch nach eingetretenem Herzstillstand einige Male auf. Dann handelt es sich überhaupt um kein Respirationsgift, sondern um ein Herzgift, was schon bei den Versuchen der vorigen Reihe erkannt sein muss.

b) Die Atmung wird bei ziemlich gleich bleibender Frequenz unter der Einwirkung des Giftes rasselnd und sehr bald kommt Schaum aus Nase und Mund resp. aus der Kanüle. Dann handelt es sich um ein peripher wirkendes, Lungenödem verursachendes Gift. Ueber die 3 Arten desselben und ihre Ursachen ist schon S. 55 berichtet worden. Ausserdem sei auf Basch[1]) verwiesen.

c) Die Atmung wird periodisch in ihrem Charakter geändert. Dies kann in zweierlei Weise möglich sein.

Periodisch tritt enorme Beschleunigung und Verstärkung der Atembewegungen ein, ohne dass in der Lunge anatomisch irgend eine Veränderung vorhanden wäre. Dies ist z. B. bei den Giften der Kampfergruppe der Fall und beruht auf periodisch auftretender Reizung des Hauptinspirationscentrums der Atmung durch das Gift.

Periodisch wird die Atmung immer flacher und flacher und hört zeitweise ganz auf. In diesem Falle handelt es sich um das schon S. 53 genau besprochene Cheyne-Stokessche Atmungsphänomen[2]). Anatomische Lungenveränderungen brauchen dabei, wenigstens im Anfang, nicht vorhanden zu sein. Mittel, welche dasselbe unter allen Umständen beseitigen, giebt es nicht. In klinischen Fällen halfen bald Excitantien, bald Pilokarpin, bald Atropin, bald Amylnitrit. Vergl. die Angaben von G. A. Gibson und von Unverricht[3]).

d) Die Atmung wird kontuinierlich intensiver. Dabei können die Bronchien sich entweder als abnorm zusammengezogen oder als normal erweisen.

Falls die Bronchien sich als kontrahiert erweisen, hat man zu untersuchen, ob diese Kontraktion reflektorisch vom Lungenvagus veranlasst ist oder nicht[4]). Falls beiderseitige Vagusdurchschneidung die Bronchien sofort zur Erweiterung bringt, war entweder Reizung der peripheren Enden des Lungenvagus oder Reizung der Intima des Herzens und der grossen Gefässe durch das Gift die Ursache. Betreffs der letzteren Ursache verweise ich auf François Franck[5]). — Falls beiderseitige Vagusdurchschneidung ohne Einwirkung ist und auch Atropininjektion ins Blut nichts ändert, handelt es sich um eine direkte Reizung der Bronchialmuskeln oder ihrer motorischen Nerven durch das Gift. Eine Beseitigung der Nervenerregung ist durch Kurare leicht herbeizuführen, eine Beseitigung des Spasmus der Muskelsubstanz an sich lässt sich nur unbequem und langsam durch muskellähmende Mittel wie Apomorphin oder Kupferdoppelsalze herbeiführen.

Falls die Bronchien sich nicht als kontrahiert erweisen, kann die Ursache der Intensitätszunahme der Atmung bei normalen Verhältnissen des Blutes und der Gefässe nur im Centrum liegen. Sie muss dann auch noch bei Durchschneidung der Vagi fortwirken.

e) Die Atmung wird kontinuierlich schwächer, während das Herz ungestört weiter arbeitet.

Falls elektrische Reizung der Nervi phrenici keine Kontraktion des Zwerchfells mehr auslöst, handelt es sich um kurareartige Wirkung auf die Respirationsmuskeln, welche auch ohne Beteiligung der übrigen Skelettmuskeln auftreten kann, so z. B. nach manchen Sorten von Schlangengift (Filehne).

---

[1]) E. Basch, Klinische und exp. Studien. Erster Band. Lungenödem und kardiale Dyspnöe. Berlin 1891.

[2]) Vergl. auch Dixon Mann, A contribution to the study of Cheyne-Stokes' breathing. Brain, summer number 1890.

[3]) Gibson, Practitioner 1887, p. 85. — Unverricht, Inn. Cbl. 1891, Nr. 45.

[4]) Gr. Brown, Edinb. med. Journ. 1885, Sept. — G. Sandmann, Arch. An. u. Phys. 1890. — Th. Beer, ebenda 1892, Suppl. p. 101.

[5]) Archives de physiologie (5. sér.) tome **10**, 1890, fasc. 3. Ref. in Schm. Jb. Bd. **229**, 1891, p. 201.

Falls die Nervi phrenici nicht gelähmt sind, kann es sich um Reizung des S. 241 erwähnten Hemmungscentrums handeln. Man stellt in diesem Falle auf elektrischem Wege nach der Methode von Unverricht fest, dass dieses sich in gereiztem Zustande befindet. Nach Exstirpation desselben muss dieser Reizzustand wegfallen.

Falls die Nervi phrenici nicht gelähmt und das Hemmungscentrum nicht gereizt ist, kann es sich in vereinzelten Fällen um Apnöe handeln, wie dies z. B. nach kleinen Dosen von Wasserstoffsuperoxyd vorkommen kann. Ist dies wirklich der Fall, so muss nach dem Aussetzen der Injektionen der Zustand wieder völlig schwinden. Ungemein häufiger wird es sich um Lähmung der Centren der Respiration handeln, wie dies z. B. bei Cytisin der Fall ist. Einige Gifte lähmen dieses Centrum direkt, andere nur indirekt durch Anämie; falls letzteres der Fall ist, muss Abklemmung der Bauchaorta, wodurch der Blutdruck gesteigert wird, die Lähmung beseitigen.

f) Die Atmung wird zwar nicht schwächer, aber viel langsamer und dem entsprechend tiefer, d. h. gerade so wie sie nach Vagusdurchschneidung zu werden pflegt. In diesem Falle handelt es sich, falls nicht etwa eine Verlegung der Atemwege vorliegt, um Lähmung der Lungenenden des Vagus, wie sie z. B. nach grossen Dosen Atropin auftritt. Stets ist dann aber am Herzen schon vorher Lähmung der letzten Vagusendigungen bemerkbar gewesen.

3. Zur Untersuchung der Wirkung von Giften auf die **chemische Zusammensetzung der Respirationsluft** empfehlen sich die schon S. 208—209 erwähnten Respirationsapparate. Die chemische Untersuchung muss eine qualitative und quantitative sein. Qualitativ ist zunächst festzustellen, ob in die Exspirationsluft das Gift, falls es flüchtig ist, oder Umwandlungsprodukte desselben übergehen. Quantitativ ist zunächst zu bestimmen, ob sich die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs und der abgegebenen Kohlensäure geändert hat. Sodann hat man die Menge des in die Exspirationsluft übergegangenen Giftes bezw. seines Umwandlungsproduktes festzustellen.

4. Wir kommen jetzt zur Besprechung des **Einflusses, welchen die Atmung auf den Blutdruck ausübt.** Die gewöhnliche Blutdruckkurve zeigt jeder Atmung entsprechend eine Erhebung, ausserdem aber, namentlich bei kurarisierten Tieren mit durchschnittenen Vagosympathicis, grössere Schwankungen, welche sich etwa nach je 6—10 Atmungen regelmässig wiederholen. Man nennt dieselben Traube-Heringsche Perioden[1]). Nach Gruenhagen[2]) sind sie der Ausdruck einer in mehr oder weniger regelmässigem Rhythmus auftretenden centralen Reizung gefässverengender Nerven, welche mit den respiratorischen Schwankungen des Blutdrucks nichts zu thun haben, sondern auf rein mechanischem Wege durch die während der In- und Exspiration stattfindende Beeinflussung des Blutlaufs in Brust- und Baucheingeweiden eingeleitet werden. Die darauf bezügliche Litteratur findet man ausführlich besprochen bei Alphons Fuld[3]), welcher unter J. R. Ewald die Atemschwankungen der Blutdruckkurve eingehend studierte. Von seinen Ergebnissen dürften die nachfolgenden auch für pharmakologische Versuche von Wert sein.

Wird die künstliche Atmung durch rhythmisches — von J. K. Ewald zuerst empfohlenes — Aussaugen der Lunge bewerkstelligt, so ist der mittlere Blutdruck höher als bei normaler Athmung; er ist dagegen niedriger als bei der

---

[1]) L. Traube, Allgem. med. Central-Ztg., Jg. **31**, 1862. — E. Hering, Wiener Akad. Sitz.-Ber. Bd. **60**. 1869, p. 829.

[2]) Lehrbuch der Physiologie. Siebente Aufl. (Hamburg 1886), Bd. **3**, p. 306.

[3]) Die Atemschwankungen der Blutdruckkurve. Diss. Strassburg 1889. Mit Abb.

letzteren, wenn die Atmung durch rhythmisches Einblasen von Luft erfolgt, wie dies gewöhnlich bei künstlicher Atmung gethan zu werden pflegt. Am niedrigsten ist der mittlere Blutdruck, wenn nach Eröffnung des Thorax Luft rhythmisch in die Lunge geblasen wird. — Je höher der durch die Atmung bewirkte mittlere Blutdruck ist, desto grösser wird die mittlere Höhe der einzelnen Pulse. — Die Differenz des intrathorakalen Druckes und des mittleren Blutdruckes der in den Thorax einmündenden Venen bedingt die Menge des in den Thorax einfliessenden Blutes, von welcher wiederum die Füllung des Herzens, die Grösse der Pulse und die Höhe des mittleren Blutdruckes abhängt. Ebenso werden auch die Atemschwankungen durch den vermehrten oder verminderten Zufluss des Blutes zum Thorax bedingt. Jeder durch solchen Wechsel in der Anfüllung des Herzens bewirkten Wendung der Blutdruckkurve geht eine Bewegung der Kurve in umgekehrtem Sinne, ein sogen. Vorschlag voraus, welcher durch die wechselnde Füllung der Lungengefässe, deren Gesamtheit man als Lungenreservoir bezeichnen kann, bedingt wird. — Die Kapazität des Lungenreservoirs hängt hauptsächlich von dem intrapulmonalen Drucke, nicht dagegen von dem Volumen der Lunge ab. Die wechselnde Füllung dieses Reservoirs bedingt allein die Atemschwankungen bei eröffnetem Thorax.

VIII. Wirkung auf die Mundhöhle.

1. Zunächst kann man das **Volumen der Zunge** des Hundes mit einem onkometerartigen Instrumente unter der Einwirkung der Gifte untersuchen, worüber namentlich in der russischen Litteratur Angaben vorliegen.

2. Weiter kann man die **Farbe der Mundschleimhaut** mit den Augen direkt prüfen und wird finden, dass sie bei manchen Vergiftungen auffallend rot, bei anderen blass und bei noch anderen livid wird.

3. Ferner kann man sowohl bei Warm- als bei Kaltblütern die **Schleimhaut der Zunge** unter der Einwirkung von Drüsengiften untersuchen, indem man diese Gifte teils lokal aufpinselt, teils ins Blut spritzt. G. Marinescu[1]) fand, dass Pilokarpin und Nikotin in kleinen Dosen auf diese Drüsen wie Glossopharyngeusreizung wirken, d. h. sie vermehren die Sekretion. Grosse Dosen Nikotin, sowie schon relativ kleine von Atropin heben die Sekretion auf. Man hat sich dann noch zu überzeugen, dass nachherige Glossopharyngeusreizung ebenfalls erfolglos ist.

4. Auf die **Papillae fungiformes** der menschlichen Zunge kann man nach dem Vorgange von Oehrwall unter Beleuchtung mittelst des Mundspiegels charakteristisch schmeckende Flüssigkeiten und Lösungen pinseln und feststellen, ob der richtige Geschmack dabei entsteht, auch wenn man vorher diese Drüsen durch Betupfen mit dem zu untersuchenden Agens vergiftet hat.

5. Wirkung auf die **Speichelsekretion** haben viele Arzneien, Gifte und Genussmittel. Bei allen Speicheldrüsen unterscheidet man nach Heidenhain zwei Arten von Nerven. Die erste Art beeinflusst die Absonderung des Wassers und der darin gelösten anorganischen Salze; die zweite Art bedingt die Bildung bzw. Absonderung der spezifischen organischen Bestandteile des Speichels. Heidenhain nennt nur die erste Art Nerven Sekretionsnerven; die zweite be-

---

[1]) Ueber die Innervation der Drüsen der Zungenbasis. Arch. An. u. Phys. Jg. 1891, p. 357.

zeichnet er als trophische Speicheldrüsennerven. Pawlow schliesst sich dieser Nomenklatur an. Die einzelnen Speicheldrüsen, d. h. die Parotis, die Submaxillaris und Sublingualis sind weder in Bezug auf die sie in Thätigkeit setzenden Reize[1]) noch in Bezug auf ihre Sekrete gleichwertig und müssen daher einzeln untersucht werden, was leider bisher nur ungenügend geschehen ist. Ferner muss der dünnflüssige „Chordaspeichel" vom dickflüssigen „Sympathikusspeichel" wohl unterschieden werden. Zum Studium der Einwirkung von Giften auf die Speichelsekretion ist eben eine genaue Kenntnis vieler sich auf die normale Speichelsekretion beziehenden Arbeiten Erfordernis. Die dabei zu berücksichtigende Litteratur findet sich zusammengestellt bei Gruenhagen[2]) und bei J. Munk[3]). Man vergesse bei den Versuchen niemals, dass hinsichtlich der Speichelsekretion zwischen den einzelnen Tierspezies Verschiedenheiten stattfinden, selbst zwischen Katze und Hund. Zur Gewinnung des Speichels benutzt man am besten nicht zu kleine narkotisierte oder kurarisierte Hunde, denen man Heidenhainsche Speichelkanülen in die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen einführt. Bei der Vergiftung können nun folgende Fälle eintreten.

a) Das Gift vermehrt die Speichelsekretion nur, falls es **auf die Geschmacksnerven direkt reizend** einwirken kann, also z. B. bei Einpinseln der Zunge. Durchschneidung der Geschmacksnerven hebt diese rein reflektorische Sekretion sofort auf.

b) Das Gift vermehrt die Speichelsekretion, selbst wenn man es **ins Blut** spritzt, also nicht reflektorisch, **falls nur die Speicheldrüsennerven intakt sind.** Diese Vermehrung hört aber sofort auf bei Durchschneidung der sekretorischen Speicheldrüsennerven. Dann handelt es sich um centrale Reizung des Speicheldrüsencentrums, also des Nucleus salivarius von Kohnstamm. Dieser besonders wichtige Fall sei etwas eingehender besprochen. Hierher gehört nämlich das Morphin. Bei Hund und Katze, noch viel mehr aber bei Rind, Ziege, Schaf und Schwein steigert nach L. Guinard[4]) intravenöse oder subkutane Morphiumeinspritzung die Speichelabsonderung bedeutend, während bei Pferd und Esel statt dessen Schwitzen eintritt. Beim Menschen ist die speicheltreibende Wirkung des Morphins ebenfalls nur unbedeutend. Schneidet man beim Hunde die eine Chorda Tympani vor der Morphinvergiftung durch, so tritt auf dieser Seite keine Steigerung der Submaxillardrüsenabsonderung ein, um so stärker aber auf der andern Seite. Morphin wirkt eben nur auf das Centrum des Chordaspeichels, aber nicht auf die Speichelnerven oder die Speicheldrüsensubstanz reizend.

c) Das Gift vermehrt **vom Blute aus** die Sekretion der Drüse auch noch **bei durchschnittenen Speichelnerven.** Dann wirkt das Gift peripher. Aber auch dann sind noch zwei Fälle zu unterscheiden.

Atropin hebt die vermehrte Sekretion sofort auf. Dann handelt es sich um **Reizung der Enden der Speichelnerven** in der Drüse. In diesem Sinne sollen Muskarin, Pilokarpin und Nikotin wirken.

Atropin hebt die vermehrte Sekretion nicht ganz auf. Dann handelt es sich auch noch um **Reizung der Substanz der Speicheldrüsen.** Ob es in diesem Sinne wirkende Gifte giebt, bedarf neuer Versuche.

d) Das Gift vermindert die Speichelsekretion und hebt sie bei grossen Dosen ganz auf. Dann handelt es sich in allen bis jetzt bekannt gewordenen Fällen um

---

[1]) Siehe die interessanten Versuche von Glinski und von Wulfson in J. P. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen (Wiesbaden 1898), p. 85—89 und p. 58.

[2]) Lehrbuch der Physiologie, VII. Aufl., Bd. **1**, 1885, p. 138—151.

[3]) Eulenburgs Realenc. Dritte Aufl., Bd. **22**, p. 565. Betreffs des Centrums der Speichelsekretion sei auf Kohnstamm, Vortrag auf dem Kongress f. inn. Med., 1902, verwiesen.

[4]) Lyon méd. **27**, 1895, Nr. 35; Schm. Jb. Bd. **249**, 1896, p. 124.

periphere Lähmung der Speichelnerven, wie sie namentlich von Atropin hervorgebracht wird.

e) **Andersartige Einwirkungen.** Zum Schluss mikroskopiert man die gehärteten Drüsen, da sich an denselben zum mindesten sehr deutlich erkennen lässt, ob sie thätig gewesen sind oder nicht. Manche Gifte verändern die Speicheldrüsen aber auch noch anderweitig grob anatomisch.

Die den Kopfsympathikus beeinflussenden Gifte ändern zwar die Menge des zu den Speicheldrüsen fliessenden Blutes, brauchen deshalb aber auf die Speichelmenge keinen Einfluss zu haben, während sie die Konsistenz des Speichels allerdings beeinflussen. Die den Speichel vermehrenden Gifte pflegen ihn gleichzeitig zu verdünnen und unwirksamer zu machen[1]).

Den aufgefangenen Speichel untersucht man in allen Fällen chemisch auf das Gift resp. auf Umwandlungsprodukte desselben. So ist z. B. bekannt, dass chlorsaures Kalium, Jodide, Bromide, Quecksilbersalze, Morphin etc. darin übergehen. Auch die Reaktion des Speichels kann sich bei Vergiftungen ändern. Falls keine gröberen chemischen Veränderungen des Speichels nachweisbar sind, kann man noch untersuchen, ob etwa das Eintreten der beiden Rosenbachschen Reaktionen[2]) durch die Vergiftung beeinflusst worden ist. Ob es Gifte giebt, welche die Rhodanabsonderung im Speichel ändern, ist unbekannt, während Krankheiten dies unter Umständen wohl thun. Zum Schluss möchte ich noch darauf hinweisen, dass zum Nachweis des Rhodans im Speichel nicht nur die Jodsäurereaktion (Bläuung von Jodsäurestärkekleister), sondern auch die Eisenchloridreaktion (Bildung von rotbraunem Rhodaneisen) benutzt werden muss, da im Speichel auch andere, die Jodsäure reduzierende Stoffe (salpetrige Säure, Morphin etc.) bei Vergiftungen vorkommen können. Endlich verdient Erwähnung, dass bei der Blausäurevergiftung die Rhodanmenge des Speichels erheblich ansteigt, weil der Organismus im stande ist, die Blausäure durch Umwandlung in Rhodanwasserstoffsäure zu entgiften.

6. Anhangsweis sei betreffs der **Absonderung der Kropfdrüsen** (Kropfmilch der Tauben) auf M. Teichmann[3]) verwiesen. Versuche über die Einwirkung von Giften auf diese Absonderung liegen noch nicht vor. Das sogen. Ingluvin des Handels ist kein wirkliches Kropfdrüsensekretionsprodukt. Ueber Vormagendrüsen siehe S. 250.

IX. Wirkung auf den Magen.

Die hierher gehörigen Beobachtungen können nach drei Richtungen hin angestellt werden. Das gewöhnliche Versuchstier ist der Hund; hinsichtlich der Zusammensetzung und Absonderung des Magensaftes ist ihm nach N. Rjäsanzew (1894) die Katze gleichwertig. Pflanzenfresser verhalten sich ganz anders. Betreffs der brechfähigen Tiere sei auf C. Mellinger[4]) verwiesen.

1. Die **Sekrete** des Magens können qualitativ und quantitativ sich ändern. Der die Magensekretion für gewöhnlich bedingende Nerv ist nach Pawlow[5]) der Vagus.

a) **Qualitative Aenderungen** können eintreten, wenn das Gift selbst oder ein Umwandlungsprodukt desselben durch die Magenschleimhaut ausgeschieden

---

[1]) Ellenberger, Der Pilokarpinspeichel des Pferdes. Arch. f. Tierheilkunde Bd. 8, 1882, p. 233.

[2]) O. Rosenbach, Ueber einige Farbenreaktionen des Mundspeichels. Inn. Cbl. 1891, Nr. 8, p. 145.

[3]) Waldeyers Arch. Bd. **34**. 1889, p. 235.

[4]) Pflüg. Arch. Bd. **24**, 1881, p. 232.

[5]) Wratsch Jg. 1889, Nr. 15. Ferner Die Arbeit der Verdauungsdrüsen (Wiesbaden 1898) p. 68.

wird. So wird ein Teil des subkutan einpespritzten Morphins unverändert im Magen ausgeschieden; Jodide, Bromide und Fluoride erscheinen als Jodwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure und Fluorwasserstoffsäure im Magensaft; Metalle (Quecksilber) können darin auftreten. Bei Phosphorvergiftungen kommt es nach Arn. Cahn zur Sekretion von Fleischmilchsäure statt Salzsäure.

b) **Quantitative Aenderungen** der Magensaftsekretion, und zwar in höherem Grade der Salzsäureabsonderung als der Pepsinabscheidung [1]), treten nach Einführung der Gifte namentlich per os ungemein häufig auf und können teils am Magenfistelhund, teils an Tieren, welche auf Auspumpen des Magens eindressiert sind, studiert werden. Da der Vagus eine excitierende Wirkung auf die Magensekretion ausübt, wird verständlich, dass vaguslähmende Gifte, wie Atropin, die Absonderung von Magensaft aufheben. Umgekehrt regen vagusreizende Gifte, wie Pilokarpin und Nikotin, sie an. Betreffs des Einflusses von Wasser, Extraktivstoffen, Fett etc. sei auf Pawlow verwiesen.

2. Die **Bewegungen** des Magens können durch Gifte beeinflusst werden, indem entweder die normale Peristaltik des Organs zunimmt oder indem antiperistaltische Bewegungen und Erbrechen eintritt. Letzteres studiert man am besten nach der von Th. v. Openchowski [2]) und seinen Schülern Knaut, Dobbert, Hlasko und Frantzen [3]) in Dorpat ausgebildeten Methode, bei welcher am kurarisierten Tiere Bauchhöhle und Magen eröffnet und in die Kardia resp. den Pylorus ein Gummiballon eingeführt wird, welcher durch ein Rohr mit einer Mareyschen Schreibtrommel verbunden ist. Die Vagi bleiben bei einigen Versuchen intakt, bei anderen werden sie durchschnitten. Einige Brechmittel wirken nämlich nur vom Magen aus und nur bei erhaltenen Vagis, welche den Impuls zum Brechen nach dem Gehirn vermitteln. Andere wirken vom Gehirn aus, und zwar gleich gut, ob die Vagi durchschnitten sind oder nicht. Bei dieser Gelegenheit sei von neuem bemerkt, dass nach Pawlow und nach Nikolaides [4]) die beiderseitige Vagusdurchschneidung, namentlich falls sie nicht gleichzeitig geschieht, überstanden werden kann. Wirkt ein Brechmittel also bei durchschnittenen Vagis nicht, so ist es eins mit centralem Angriffspunkt. Das sogenannte Brechcentrum, welches diesen Angriffspunkt bildet, wurde von einigen Autoren, wie Grimm und Greve, als identisch mit dem Atemcentrum erklärt. Nach Thumas [5]) ist es davon wohl zu unterscheiden und liegt unpaar am hinteren Teile des verlängerten Markes in der Tiefe, 2 mm vor dem Calamus scriptorius beginnend und 3 mm dahinter endigend. Von Openchowski und Hlasko wurde dasselbe in mehrere Centren zerlegt:

a) Die Centra für die **Kontraktionen der Kardia** liegen in den Vierhügeln. Die diese Kontraktion vermittelnden Fasern verlaufen sowohl im Rückenmarke als in den Vagis, und zwar sind letztere Bahnen von besonderer Bedeutung, da nach Durchschneidung der Vagi bedeutend weniger ausgiebige Kontraktion erfolgt.

b) Die Centra für die **Kontraktionen der Magenwandungen** unter Einfluss von Brechmitteln befinden sich ebenfalls in den Vierhügeln. Die betreffenden Leitungsbahnen gehen nicht durch die Vagi, sondern durch das Rückenmark. Bei Reizung anderer Stellen des Gehirns als der Vierhügel, traten niemals Magenwandkontraktionen auf. Der normale völlig leere Magen des Hundes und der Katze liegt still. Betreffs des menschlichen Magens sei auf die Zusammenstellung von E. Pönsgen [6]) verwiesen. Der normale mit Speisen gefüllte Magen liegt nur

---

[1]) L. v. Aldor, Ztschr. f. kl. Med. Bd. **40**, 1900, p. 248.

[2]) Ueber die Innervation der Kardia durch die Nervi pneumogastrici. Med. Cbl. 1883, Nr. 31. — Automatie, Reflex- und Hemmungsvorgänge an der Kardia. Congrès gén. international de Copenhague 1884, Comptes rendus tome **1**, Sep.-Abdr. — Ueber Centren und Leitungsbahnen für die Muskulatur des Magens. Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin, Jg. 1888—89, Nr. 15.

[3]) A. v. Knaut, Innervation des Magens seitens des Rückenmarkes in Hinsicht auf den Brechakt. Diss. Dorpat 1886. — Th. Dobbert, Beiträge zur Innervation des Pylorus. Diss. Dorpat 1886. B. Hlasko, Beiträge zur Beziehung des Gehirns zum Magen. Diss. Dorpat 1887. — A. Frantzen, Zur Mechanik des Magens beim Brechakt. Diss. Dorpat 1887. Einige mit Abb.

[4]) Phys. Cbl. Bd. **14**, 1900, p. 197. — L. Krehl, Arch. An. u. Phys. 1892, Suppl. p. 278. — Vergl. auch oben S. 242 Ratschkowsky.

[5]) Virchows Arch. Bd. **123**, 1891, p. 44.

[6]) Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens und ihre Störungen. Preisschrift (unter Kussmaul). Strassburg 1882.

bei einzelnen Tieren und nach gewissen nicht reizenden Speisen still; bei den meisten Tieren macht er, wenn auch nicht gerade in gleichmässigem Rhythmus, so doch dauernd peristaltische Bewegungen. Durchschneidung aller Magennerven hebt dieselben nach L. Oser[1]) keineswegs ganz auf. Wir haben also zweierlei Kontraktionen der Magenwandungen zu unterscheiden: die vom Gehirn ausgehenden, von Brechmitteln ausgelösten, werden durch die Nervendurchschneidung beseitigt, während die bei der Verdauung in Betracht kommenden ein Centrum in den Magenwandungen haben und daher auch nach Nervendurchschneidung z. T. fortdauern. Vagus und Splanchnikus enthalten nach Oser sowohl motorische als hemmende Fasern für die Magenwandungen, nur überwiegen beim Vagus die motorischen, beim Splanchnikus die hemmenden Fasern. Nach Rossbach[2]) kommt als motorischer Magennerv nur der Vagus in Betracht. Die motorischen Fasern des Vagus für Magen und Speiseröhre stammen nach M. Consiglio[3]) aus dem N. accessorius. Atropin lähmt sie. Zur Beobachtung der Magenbewegungen mit dem Auge empfiehlt sich die breite Eröffnung der Bauchhöhle des im Wärmekasten[4]) liegenden kurarisierten Tieres. Weniger gut ist die Beobachtung des ausgeschnittenen Magens nach Hofmeister und Schütz[5]).

c) Das Centrum für die **Hemmung der Kardia**, d. h. der Ursprung des N. dilatator cardiae, liegt im Bereiche des Gehirns da, wo sich das vordere untere Ende des Nucleus caudatus mit dem Nucleus lentiformis verbindet, und zwar in geringer Entfernung von der vorderen Kommissur. Der N. dilatator cardiae verläuft dann später im Vagusstamme; nach Knaut verläuft ein Teil der Fasern auch im Rückenmarke. Reizung der Hirnoberfläche in der Gegend des Sulcus cruciatus übt ebenfalls einen hemmenden Einfluss auf die Kardiakontraktion aus, d. h. eröffnet den Magenmund. Nach Zerstörung der Vierhügel sind Kontraktionen der Magenwandungen, d. h. Erbrechen nicht mehr möglich, da das Centrum dieser Bewegung fehlt. In der That hatte selbst das stärkste aller Brechmittel, das Apomorphin, dann keine Wirkung mehr. Der Reiz für die Kontraktion der Magenwandungen läuft durch das Rückenmark und den Brustsympathikus. Bei intaktem Centralnervensystem gehen beim typischen Erbrechen drei nervöse Impulse dem Magen zu: den einen, welcher die Magenwandungen kontrahiert, besprachen wir eben; gleichzeitig werden aber die die Kardia öffnenden Fasern gereizt und die die Kardia schliessenden (N. sphincter cardiae) in ihrer Thätigkeit gehemmt. Für Apomorphin und Lobelin lässt sich dies mit Sicherheit nachweisen. Der nicht im Vagusstamme verlaufende Teil beider Arten von Fasern verläuft von der Medulla oblongata aus ungetrennt durch das Rückenmark bis zum fünften Brustwirbel, wo die öffnenden austreten, während die schliessenden das Rückenmark erst in der achten Rückenwurzel verlassen und durch den Splanchnikus zum Magen treten. Als Anhang an das über die Brechmittel Gesagte sei noch auf eine Arbeit von C. Lüderitz[6]) hingewiesen, welcher das motorische Verhalten des Magens bei Reizung seiner äusseren Fläche untersuchte. Die dabei auftretenden Bewegungen haben nämlich gewisse Beziehungen zu den unter der Einwirkung von Brechmitteln auftretenden.

d) **Druck im Magen.** Man kann bei der Untersuchung der Wirkung von Brechmitteln den im Magen sowie auch den im Thorax und in der Bauchhöhle auftretenden positiven Druck messen, der freilich vom Magen selbst nicht abhängig ist. Man berücksichtige dabei die Angaben von Fr. Franck & Arnozan[7]). Auch der Gastrograph von Max Einhorn[8]), welcher zunächst

---

[1]) Ztschr. f. klin. Med. Bd. **20**, 1893, Heft 4—6.

[2]) Ueber die motorischen Verrichtungen des Magens, Pylorus und Duodenums. Inn. Cbl. 1885, Kongressbericht p. 36.

[3]) Sperimentale 1894, sez. biol. p. 95.

[4]) Wl. Ramm, Ueber Bittermittel und deren Einfluss auf die Magenbewegungen. Histor. Studien aus dem pharmakol. Inst. zu Dorpat, hsg. von R. Kobert, Bd. **2** (Halle 1890), p. 1.

[5]) Ueber die automatischen Bewegungen des Magens. Mit 25 Abb. Arch. exp. P. Bd. **20**, 1886, p. 1.

[6]) Pflügers Arch. Bd. **49**, 1891, p. 158.

[7]) Fr. Franck et Arnozan, Rôle de l'aspiration thoracique et passage au cardia des matières stomacales pendant le vomissement. Gaz. méd. de Paris 1879, Nr. 43. — Arnozan, Étude expér. sur les actes mécaniques du vomissement. Paris 1879.

[8]) New York med. Journ. 1894, 15. Sept. Ref. in Inn. Cbl. 1895, p. 8.

für Menschen erfunden ist, dürfte am Tiermagen verwendbar sein und die motorische Funktion desselben zu messen erlauben.

3. **Magen anderer Tierarten.** Dass am Wiederkäuermagen alle Erscheinungen anders sind als an dem des Hundes und der Katze, ist selbstverständlich. Es ist möglich, dass durch Beobachtung der Magenthätigkeit dieser Tiere das pharmakologische Verständnis für manche Gifte gefördert werden könnte; jedoch liegen bis jetzt darüber noch keine Mitteilungen vor. Der Magen der Nagetiere, speziell des Kaninchens, ist niemals leer und reagiert auf Brechmittel nicht; wohl aber kann der Ablauf verstärkter Verdauungsperistaltik auch an ihm beobachtet werden. Betreffs des Magens der Vögel sei auf Paira-Mall[1]) verwiesen. Bei diesen Tieren sondert nur der Vormagen Sekret ab und ladet sich während des Hungerns mit Sekret. Ueber die sogen. Kropfmilch siehe S. 247.

4. Betreffs der **Resorption im Magen,** welche natürlich durch Gifte erheblich beeinflusst werden kann, verfahre man nach Tappeiner & Brandl[2]), indem man am Magenfistelhund die Ueberführung der Mageningesta in den Dünndarm durch einen obturierenden Gummiballon verhindert. Von Nahrungsstoffen ist, wie v. Mering fand und wie auch aus Brandls Versuchen wieder hervorgeht, Alkohol der einzige, der bereits im Magen rasch und vollständig resorbirt wird. Die Resorption anderer Stoffe wird durch ihn wie auch durch Gewürze (Kochsalz, Senföl, Pfeffer) beschleunigt. Mucilaginosa hindern die Resorption.

5. **Grobe anatomische Veränderungen der Magenwandungen** treten namentlich unter Einwirkung lokal reizender oder gar ätzender Substanzen sehr rasch ein und sind makroskopisch und mikroskopisch namentlich mit Rücksicht auf die Drüsen[3]) zu studieren, da diese unter Umständen degenerieren (Gastradenitis), so z. B. nach Arsenik. Bei den Aetzgiften kann es zu Magengeschwüren, zu Thrombosierung der Magengefässe, ja zu Magenperforation kommen. Magengeschwüre können aber auch durch Ausscheidung eines Giftes vom Blute aus durch die Magenschleimhaut zu stande kommen, so z. B. beim Fluornatrium.

6. Die Bewegungen des **Pylorus** können nach verschiedenen Methoden[4]) studiert, ja graphisch aufgezeichnet werden, wobei in den Pylorus ein druckmessender Gummiballon eingeführt werden kann (Dobbert) oder nicht (Oser). Nach Rossbach ist der Pylorus während der ganzen Verdauungszeit dauernd fest geschlossen; nach Oser kann er dauernd geschlossen, dauernd offen und periodisch offen sein. Splanchnikusreizung wirkt öffnend, Vagusreizung schliessend, wenigstens beim Fleischfresser. Systematische Beobachtungen über die Einwirkung von Giften auf den Pylorus liegen abgesehen von den Brechmitteln noch nicht vor.

X. Wirkung auf den Darm.

Es kann sich um Aenderungen der Motilität, der Absonderung und der anatomischen Zusammensetzung handeln. Von normalen Darmbewegungen müssen Pendelbewegungen[5]) und peristaltische unterschieden werden. Von Motilitätsänderungen kann Verminderung und Vermehrung der normalen Darmbewegung eintreten; es können aber auch Bewegungsformen auftreten, welche normalerweise gar nicht vorkommen, wie z. B. Tetanus des Darms und Antiperistaltik. Von Sekretionsänderungen kommt zunächst Vermehrung und Ver-

---

[1]) Pflüg. Arch. Bd. **80**, 1900, p. 600 (unter Grützner).

[2]) Ztschr. f. Biol. N. F. Bd. **11**, 1893, Heft 3.

[3]) Vergl. die Bilder bei Langendorff & Laserstein, Pflüg. Arch. Bd. **55**, 1894, p. 578.

[4]) Oser, W. m. Jb. 1884 und Ztschr. f. kl. Med. Bd. **20**, 1893, Heft 4—6. — Rossbach; Inn. Cbl. 1885, Kongressbericht p. 36. — Th. Dobbert, Beiträge zur Innervation des Pylorus. Diss. Dorpat 1886. — Bechterew und Mislawski, Neurol. Cbl. 1890, Nr. 7.

[5]) W. M. Bayliss & E. H. Starling, Journ. of Physiol. vol. **24**, 1899, p. 99.

minderung der normalen Darmabsonderung, weiterhin aber auch ganz abnorme Zusammensetzung des Absonderungsproduktes (Transsudat, Fibrinausscheidung, blutige Absonderung etc.) sowie Uebergang des Giftes in das Absonderungsprodukt vor. Von anatomischen Veränderungen können in Frage kommen Anämie, Hyperämie, Blutaustritte, Oedem der Submukosa und Subserosa, Exsudation pseudodiphtheritischer Massen, Darmgeschwüre, Nekrose der Schleimhaut etc.

1. **Technik.** Wir betrachten die in Betracht kommenden Versuchsanordnungen in verschiedener Hinsicht.

a) Für die **Okularinspektion der Bewegungen und des Aussehens** kommen drei Methoden in Betracht. Nach der ersten von Sanders Ezn & van Braam Houckgeest[1]) wird das narkotisierte Tier nach Eröffnung der Bauchhöhle in auf 38° C. erwärmte physiologische Kochsalzlösung versenkt. Obwohl Nothnagel[2]), A. Bokai[3]), Jacobj[4]), Schillbach[5]) und Lüderitz[6]) mit dieser Methode zufrieden waren, ist sie doch verwerflich, denn sie macht Dyspnöe, Asphyxie und grobe anatomische Veränderungen der Darmwandungen. Für pharmakologische Zwecke ist die zweite Methode, d. h. die schon oben (S. 173) erwähnte Beobachtung im Wärmekasten mit Glasdeckel vorzuziehen, nur muss die Luft desselben dauernd eine Temperatur von 38° C. besitzen und mit Wasserdampf gesättigt sein. Diese Methode ist ausser von mir und meinen Schülern auch z. B. von J. Pohl[7]) mit Erfolg benutzt worden. Sollen häufiger Manipulationen am Darm vorgenommen werden, bei denen der Glasdeckel länger als einige Sekunden abgehoben werden muss, so genügt sie nicht. Für solche Fälle kommt die zuerst von Georg Wegener[8]) angegebene und von H. Buchbinder[9]) weiter ausgebildete dritte Methode in Betracht, bei welcher (mindestens 5) Strahlen von überhitztem, aber von Tropfen freiem Wasserdampf auf das Operationsgebiet geleitet werden. Sie hat sich auch für laparotomierte Menschen als recht brauchbar erwiesen. Betreffs aller Einzelheiten muss auf Buchbinder verwiesen werden.

b) Für die **graphische Aufzeichnung** oder wenigstens die **quantitative Messung der Darmbewegungen** können ebenfalls drei verschiedene Versuchsanordnungen gewählt werden. Man kann erstens einem nicht aufgebundenen Hunde mit permanenter Oesophagus- oder Magen- oder Dünndarmfistel durch diese Fistel einen kleinen Gummiballon, welcher an einem langen dünnen Gummischlauche sitzt, einführen und feststellen, ob die Schnelligkeit des Vorrückens dieses Ballons, gemessen nach der Länge des in der Zeiteinheit hineingerutschten Gummischlauchstückes, unter der Einwirkung eines Mittels zu- oder abnimmt. Auch die Kraft, mit welcher der Ballon nach unten gezogen wird, kann gemessen werden. Nach dieser Methode haben namentlich J. Brandl & H. Tappeiner[10]) gearbeitet. Eine zweite Methode, welche z. B. von Bechterew & N. Mislawski[11]) benutzt worden ist, führt einen Guttaperchaballon in eine eröffnete Darmschlinge kurarisierter Tiere, füllt denselben durch ein daran befindliches Glasrohr, nachdem Darm und Bauchhöhle wieder geschlossen worden sind, von aussen mit Wasser und verbinden ihn mit einem Wassermanometer. Ein auf demselben ruhender, mit Schreibstift versehener Schwimmer schreibt die Kontraktionen der betreffenden Darmstelle, an welcher der Ballon liegt, in Form einer fortlaufenden Kurve auf einen rotierenden Cylinder. Natürlich ist diese Methode auch

[1]) Pflüg. Arch. Bd. **6**, 1872, p. 266.
[2]) Virch. Arch. Bd. **89**, 1882.
[3]) Arch. exp. P. Bd. **23**, 1887, p. 209.
[4]) Ebenda Bd. **29**, 1891, p. 171. Mit 8 Abb.
[5]) Virch. Arch. Bd. **109**, 1887, p. 278.
[6]) Ebenda Bd. **119**, 1890, p. 168.
[7]) Arch. exp. P. Bd. **34**, 1894, Sep.-Abdr.
[8]) Arch. f. klin. Chir. Bd. **20**, Heft 1.
[9]) D. Ztschr. f. Chir. Bd. **55**, 1900, p. 458.
[10]) Arch. exp. P. Bd. **26**, 1889, p. 177.
[11]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1889, Suppl. p. 243.

an isolierten Darmschlingen, ja am überlebenden durchströmten Darme anwendbar. Eine dritte Methode, welche z. B. Ehrmann & Basch [1]) benutzt haben, eröffnet in der Linea alba das Abdomen kurarisierter Hunde, holt die erste Schlinge des Jejunum hervor und schneidet sie an zwei 5 cm voneinander entfernten Stellen senkrecht zur Darmrichtung durch. Von dem isolierten Darmstück wird das eine Ende in eine feststehende Klammer eingeklemmt und das andere mittels einer schwebenden Klammer und eines Fadens mit einem Hebel in Verbindung gebracht, welcher die Verkürzung bezw. Verlängerung der Längsmuskulatur graphisch wiederzugeben gestattet. In analoger Weise lässt sich durch Fassung der Randteile des Längsschnittes auch die Verlängerung bezw. Verkürzung der Ringmuskulatur graphisch darstellen. Auch der Einfluss der Durchschneidung bezw. Reizung der Nervi vagi und splanchnici lässt sich nach diesen Methoden genau feststellen. Eine vierte Methode setzt auf eine beliebige, durch feste Unterlage gut gestützte Darmstelle eines kurarisierten und laparotomierten, im Wärmekasten liegenden Tieres einen Schreibhebel, der die durch abwechselndes Rund- und Plattwerden des Darmstückes entstehenden Bewegungen auf die berusste Trommel aufschreibt. Der von Bayliss & Starling benutzte Apparat führt den Namen Enterograph.

c) Für das Studium der **Sekretion und Resorption** im Darme kommen ebenfalls mehrere Methoden in Betracht. Bei der ersten Methode streicht man den Darminhalt einer beliebigen Darmschlinge des laparotomierten, im Wärmekasten liegenden Tieres nach unten zu weg, klemmt die entleerte Schlinge nach oben und unten durch eine Klemme ab und spritzt nun in die leere Schlinge teils nur Gift, teils Nährlösungen mit Zusatz von Gift und beobachtet, ob das Gift resorbiert wird, und wie schnell dies geschieht. Ein anderes Mal spritzt man in die Schlinge nur die Nährlösung und das Gift ins Blut und prüft, ob die Resorption der Nährlösung beeinflusst wird, oder ob etwa gar das Gift in die betreffende Darmschlinge hinein abgesondert wird. Eine zweite Methode, welche für Beobachtungen von längerer Dauer in Betracht kommt, schaltet aus der wieder herzustellenden Darmkontinuität ein Stück von 30—50 cm Länge aus und heilt entweder ein Ende (Thirysche Fistel)[2]) oder beide Enden (Vellasche Fistel)[3]) desselben offen in die Bauchwunde ein. Bei der Thiryschen Fistel wird natürlich das versenkte Ende vorher geschlossen. An Hunden mit solchen Fisteln kann man monatelang Beobachtungen anstellen und namentlich auch die Beeinflussung der Bildung des normalen Darmsaftes durch das bald in die Fistel, bald in den Magen, bald in das Unterhautzellgewebe eingeführte Gift untersuchen. Auch die Resorption und Ausscheidung des Giftes lässt sich an solchen Fisteln relativ mühelos studieren. Ueber die normale Zusammensetzung und die physiologischen Leistungen solchen Darmsaftes sei auf J. Munk[4]) verwiesen. Wo Menschen mit Darmfisteln zur Verfügung stehen, kann man medikamentöse Substanzen auch an solchen prüfen, wie ich dies z. B. mit W. Koch[5]) gethan habe. Hat man bei der Präparation der Darmfistel der Tiere die zu der Schlinge tretenden Nerven durchtrennt, so bekommt man in der Fistel sogen. paralytische Darmsekretion, welche nach Laf. B. Mendel[6]) nicht etwa als Transsudation aufzufassen ist, sondern ein echtes Darmsekret darstellt. Ob die Resorption in solchen Fisteln verändert ist, ist nicht genügend geprüft. Man kann an einer solchen Schlinge alle vorher gewonnenen Ergebnisse nachprüfen. Betreffs der Resorption in überlebenden Darmschlingen sei auf O. Cohnheim[7]) und betreffs der Theorie der Darmresorption überhaupt auf denselben Autor[8]) und auf R. Höber[9]) verwiesen. Nach Cohnheim setzt sich die Dünndarmresorption aus zwei Faktoren zusammen, aus der Undurchlässigkeit der Darmwand gegenüber den Körperflüssigkeiten und aus der aufsaugenden Fähig-

---

[1]) W. m. Jb. 1885, p. 111.
[2]) Wiener akad. Sitz.-Ber. Bd. **50**, 1864, Nr. 6.
[3]) Moleschotts Unters. z. Naturlehre Bd. **13**, p. 40.
[4]) Eulenburgs Realenc. Dritte Aufl. Bd. **5**, p. 415.
[5]) D. m. W. 1894, Nr. 47.
[6]) Pflüg. Arch. Bd. **63**, 1896, p. 425. Vgl. Leubuscher & Tecklenburg, Virch. Arch. **138**, 1894, Heft 2.
[7]) Ztschr. f. Biol. Bd. **38**, 1899, p. 419.
[8]) Ebenda Bd. **37**, 1899, p. 443.
[9]) Pflüg. Arch. Bd. **74**, 1899, p. 246 und Bd. **86**, 1901, p. 199.

keit gegenüber dem Darminhalte. Diese Unterscheidung hat gerade toxikologisch besondere Bedeutung, da beide Faktoren einzeln durch Gifte beeinflusst werden zu können scheinen. Die Hemmung des Diffusionsstromes aus dem Blute scheint dem Kapillarendothel, die Aufsaugung nach Cohnheim dem Dünndarmepithele zuzukommen, während nach Höber die Resorption der Kohlehydrate von den sogen. Kittleisten, d. h. von der Intercellularsubstanz besorgt wird. — Eine dritte Methode schaltet wie bei der vorigen aus der wieder herzustellenden Kontinuität des Dünndarms eine Schlinge aus, heilt diese aber nicht in die Bauchwunde ein, sondern vernäht deren beide Enden ringförmig und versenkt diesen sogen. Hermannschen Dünndarmring[1]). Diese Methode kommt namentlich in Frage, wo man die sehr langsam vor sich gehende Ausscheidung eines Giftstoffes in den Darmring studieren will. Mit K. Kletzki[2]) bin ich jedoch der Ansicht, dass in diesem Ringe durchaus nicht normale Darmverhältnisse vorliegen, und ich kann daher den Wert derartiger Versuche nicht hoch anschlagen. — Wie weit das von O. Cohnheim[3]) entdeckte Erepsin der Darmwand durch Gifte beeinflusst wird, ist unbekannt.

d) **Nervöse Einflüsse,** welche bei den methodischen Versuchen zu berücksichtigen sind. Die Nervi vagi führen nach Bechterew & Mislawski (l. c.) dem Dünndarm und in geringerem Grade auch dem Dickdarm mehr motorische als hemmende Fasern zu; die Nervi splanchnicus major und minor des Sympathicus führen umgekehrt mehr hemmende als motorische Impulse zu. Nach Ehrmann[4]) ist der Vagus nur der motorische Nerv für die Ringfasern, während der Splanchnicus die motorischen Fasern für die Längsmuskulatur des Dünndarms zuführt; der Vagus soll nach diesem Autor die Längsmuskulatur hemmen. Nach J. Pal[5]) ist der Splanchnicus der motorische Nerv der Längs- und Ringmuskulatur des Dünndarms. Trotzdem kann dieser Nerv die Fortbewegung des Dünndarminhaltes sowohl begünstigen als hemmen. Letzteres geschieht durch andauernde gleichzeitige und gleichsinnige Innervation einer grösseren Dünndarmstrecke. Diese Hemmung kann central oder peripher ausgelöst werden. Für die Innervation des Rectums kommen nach L. Fellner[6]) beim Hunde die Nervi hypogastrici und die Nervi erigentes in Betracht. Centren für die Darmbewegung und -hemmung finden sich nach Bechterew & Mislawski an mehreren Stellen des Gehirns (im Gyrus sigmoideus, in der zweiten Urwindung und in den Sehhügeln); nach Pal[7]) finden sich ferner an verschiedenen Stellen des unteren Rückenmarkes Hemmungscentren für die Darmbewegung. Nach Jacobj[8]) findet sich ein weiteres solches Hemmungscentrum im nervösen Teile der Nebennieren; es kann sowohl durch langdauerndes Hungern als durch Elektricität gereizt werden. In den Wandungen der Därme liegen der schon früher erwähnte Auerbachsche und Meissnersche Plexus, welche ohne Frage als lokale Bewegungscentra dienen. Ob sie auch als lokale Hemmungscentra dienen können, ist nicht exakt bewiesen, aber sehr wahrscheinlich. Elektrische Reizung des peripheren Vagusstumpfes macht bei satten Tieren Darmbewegungen; diese erlöschen aber sofort, wenn die Nebennierencentra gereizt werden. Der Darm der Hungertiere zeigt im Gegensatz dazu selbst bei intensiver und extensiver Vagusreizung keine Darmbewegung. Berührung des Darmes mit einem Chlornatriumkrystall erzeugt bei normalen Tieren (Kaninchen, Hund, Meerschweinchen, Maus, Huhn, Frosch und Mensch) das sogen. Nothnagelsche Symptom[9]), d. h. eine nach oben zu sich fortpflanzende Welle, während

---

[1]) L. Hermann, Pflüg. Arch. Bd. **46**, 1890, p. 93. — Blitstein & Ehrenthal, ebenda Bd. **48**, 1891, p. 74. — M. Berenstein, ebenda Bd. **53**, 1893, p. 52.

[2]) Anzeiger der Krakauer Akad. d. Wiss. Okt. 1893, p. 287.

[3]) Ztschr. physiol. Ch. Bd. **33**, 1901, p. 451 und Bd. **35**, 1902, p. 134.

[4]) Siehe das Citat auf S. 252.

[5]) Arch. d. Verdauungskrhtn. Bd. **5**, 1899, Heft 3.

[6]) Wiener med. Jb. 1883, p. 571; Pflüg. Arch. Bd. **56**, 1894, p. 542.

[7]) Sitz.-Ber. d. Wiener Aerztegesellschaft vom 8. März 1895.

[8]) Arch. exp. P. Bd. **29** 1891, p. 171.

[9]) Nothnagel, Virch. Arch. Bd. **88**, 1882, Heft 1. — Derselbe, Beiträge zur Phys. u. Path. des Darmes 1884, p. 51. — Floël, Pflüg. Arch. Bd. **35**, 1885, p, 157. — Bardeleben, Sitz.-Ber. der Jenaischen Ges. f. Med. u. Naturw. 1882. — Lücke, D. Zschr. f. Chir. Bd. **25**, p. 521. — Hahn, D. m. W. 1891, Nr. 30. — J. Pohl, Arch. exp. P. Bd. **34**, 1894. — Buchbinder, D. Zschr. f. Chir. Bd. **55**, 1900, p. 458.

Kalisalze nur eine lokal bleibende, ringförmige Einschnürung geben. Bei Hungertieren konnte Jacobj durch Berührung mit dem Kochsalzkrystalle die Nothnagelsche aufwärts laufende peristaltische Welle nicht erzeugen, sondern nur eine lokale Einschnürung. Wurden jetzt die Splanchnici durchschnitten, so wurde der Darm infolge der Lähmung seiner Vasomotoren (vergl. oben S. 229) sehr stark gerötet; gleichzeitig war er aber auch gegen Reizung des Vagus empfänglich geworden, d. h. er reagierte darauf genau wie der Darm des nicht hungernden Tieres mit Peristaltik. Wurden statt der Splanchnicusdurchschneidung die Nebennieren exstirpiert, so trat keine stärkere Injektion der Gefässe, wohl aber dieselbe Empfindlichkeit gegen Vagusreizung ein, wie sie beim normalen Tiere sich findet. Jacobj zieht daraus den Schluss, dass man es bei der Nebennierenexstirpation mit der Aufhebung einer Hemmungswirkung zu thun hat, welche unabhängig ist von den vasomotorischen Funktionen des Splanchnicus. Der Splanchnicus hat hier offenbar zweierlei Fäden, hemmende und vasomotorische; die in die Nebenniere eintretenden sind lediglich hemmende. Diese Fäden gehen auch durch das Ganglion coeliacum. Reizung der Nebenniere oder der von ihr zum Ganglion führenden Fäden bedingt daher sofortigen Stillstand etwa vorhandener oder durch Vagusreizung beim satten Kaninchen entstandener Darmbewegungen. Die durch kleine Muscarin- oder Physostigmindosen hervorgerufene Peristaltik wurde durch Nebennierenreizung ebenfalls beseitigt, die durch grosse Dosen hervorgerufene aber nicht. Jeder Unbefangene wird aus diesem Versuche schliessen, dass beide Gifte in kleinen Dosen eine rein nervöse Reizwirkung auf die motorischen Elemente des Darmes haben. Atropin lähmte dieselben Organe, welche Muscarin gereizt hatte; es lähmte ferner die Endigungen des Vagus, so das Vagusreizung jetzt auch am Tiere ohne Nebennieren keine Peristaltik hervorrief. In grösseren Dosen wirkte es ausserdem an sich auf die Darmmuskulatur reizend. Bekanntlich nimmt Langendorff auch eine reizende Wirkung des Atropins auf die Herzmuskulatur bei grösseren Dosen an. Die Wirkung des Opiums und Morphins auf den Darm wurde ausser von Nasse, Gscheidlen, Legros & Onimus, Salvioli und von Nothnagel auch von Pal & Berggrün[1]), sowie von Wilhelm Spitzer[2]), von J. Pohl (l. c.) und von L. Guinard[3]) untersucht. Spitzer arbeitete an Fröschen, an warmblütigen Tieren und am Menschen und fand, dass das Morphin und Opium lokal (selbst auf den vom Mesenterium getrennten Froschdarm) bewegungshemmend wirkt. Jacobj bestätigte diese Angabe auch für Tiere ohne Nebennieren, ohne sich jedoch genauer auszudrücken, als dass es sich „um eine lokale Hemmungswirkung auf in der Darmwand gelegene Apparate handelt, infolge deren die Reize, welche sonst Bewegungen auszulösen im stande sind, wirkungslos werden.“ Was dies für Apparate sind, sagt er nicht. Die Hemmung ist so stark, dass bei der Darmschlinge, in welche Opium eingespritzt wurde, Vagusreizung erfolglos bleibt und, wie schon Nothnagel fand, Chlornatrium nur eine lokale Einschnürung macht. Pohl und Guinard betonen; dass der Stillstellung des Darmes eine lokale Erregung vorausgeht. Guinard studierte diese schon bei kleinen Dosen wahrnehmbare Wirkung sowohl beim Menschen als beim Hunde, Pferde, Ochsen, Schweine, Hammel und bei der Katze. Die spätere Stillstellung erklärt er für eine Lähmung. Auch Pohl kann sich nicht entschliessen, eine erregende Einwirkung des Morphins auf die Hemmungsapparate des Splanchnicus anzunehmen. Pal, welcher sich 10 Jahre lang mit dem Studium der Morphinwirkung auf den Darm beschäftigt hat, bestreitet auf das entschiedenste, dass unser Mittel den Darm lähme. Es hebe allerdings beim Menschen das Empfindungsvermögen für das Vollsein der Ampulle des Mastdarms auf, aber keineswegs die Fortbewegung des Kotes. Auch die bekannte Thatsache, dass Hunde auf Morphin mit Erbrechen und Durchfall reagieren, spreche gegen Darmlähmung. Es handle sich um dauernde Erregung der den Darmtonus bewirkenden Ganglien und um Pendelbewegungen. Klemmt man für 30 Minuten die Abdominalaorte an Kaninchen ab (sogen. Stensonscher Versuch), so treten Störungen der Ernährung im

---

[1]) Arbeiten aus dem Institute für allgem. und exp. Pathologie zu Wien 1890, p. 38. — J. Pal, W. m. Presse 1900, Nr. 45, p. 2041.

[2]) Experimentaluntersuchungen über die Darmwirkung des Opiums und Morphins. Inaug.-Diss. Berlin 1891. Virchows Arch. Bd. **123**, 1891.

[3]) Lyon méd. Bd. **27**, 1895, p. 419.

unteren Rückenmarke und dadurch vorübergehend Lähmung der Hinterbeine ein. Nach Schwund dieser Lähmung kommt es nach G. Gaglio[1]) zu hartnäckigen Durchfällen, welche von Opium nicht beseitigt werden. Eine genügende Erklärung dieser Thatsache haben wir nicht. Gaglio nimmt Schwund des Hemmungscentrums im unteren Rückenmarke an. Hinsichtlich der Wirkung der Elektricität auf den Darm scheint mir eine Studie von E. Schillbach[2]) auch für toxikologische Versuche von Wert zu sein. Danach zeigt der Darm des im Kochsalzbade liegenden Kaninchens von oben nach unten zu gegen Elektricität eine konstant abnehmende Erregbarkeit: das Duodenum ist am stärksten erregbar, dann folgt Jejunum, dann Ileum; noch weniger erregbar ist das Rectum und am allerwenigsten das Coecum. Bei faradischen mittelstarken Strömen tritt anfangs eine lokale Kontraktion und nach einigen Sekunden eine peristaltische Welle ein, die mehr nach oben als nach unten geht. Bei galvanischen Strömen ist die Wirkung stärker, besonders an der Anode. Die Richtung des Stromes ist gleichgültig. Nach Biedermann und nach Buchbinder[3]) hat das Pflügersche Gesetz der polaren Erregung der quergestreiften Muskulatur durch den elektrischen Strom für die glatte Muskulatur des Darmes der Säugetiere und des Menschen keine Geltung.

2. Methodik der Prüfung von Giften in Bezug auf Darmbewegung. Unter Berücksichtigung vorstehender Angaben wird man die hier folgende kurze Skizzierung der Darmwirkungen von Giften verstehen, wobei ich ausdrücklich bemerke, dass sie an einigen Punkten noch sehr hypothetisch ist, und dass einzelne Gifte mehrere Angriffspunkte haben.

a) Das Mittel macht in mässigen Dosen vermehrte, aber **geordnete Peristaltik,** die nach Durchschneidung des Halsmarkes wegfällt. In diesem Falle, der z. B. beim Cetrarin und Canadin vorliegt, dürfte es sich um Reizung der Bewegungscentren des Magendarmkanals im Gehirn handeln. Daher ist auch der Magen beteiligt und daher kann die Reizung bei grossen Dosen schliesslich in Lähmung umschlagen. Atropin hebt die Reizwirkung auf.

b) Das Mittel macht schon in kleinen Dosen **ungeordnete Darmbewegungen,** welche von Halsmarkdurchschneidung und Rückenmarkzerstörung nicht beeinflusst werden, aber sich durch Nebennierenreizung beseitigen lassen, sowie auch durch Atropin. Hierbei sind zwei Unterfälle zu unterscheiden.

aa) Der Versuch gelingt ohne weiteres nur **am satten Tier;** dann handelt es sich um Reizung der Vagusendigungen, wie z. B. bei Pilokarpin und Nikotin. Am Hungertier gelingt der Versuch erst nach Nebennierenexstirpation.

bb) Der Versuch gelingt auch **am Hungertier** ohne weiteres; dann handelt es sich um Erregung der in der Darmwand gelegenen motorischen Ganglien des Auerbachschen und des Meissnerschen Plexus. Ob gleichzeitig eine centrale Erregung stattfindet, ist ohne Einfluss. Hierher gehört die Wirkung der Kohlensäure.

c) Das Mittel macht bei satten und hungernden Tieren in nicht zu kleinen Dosen (und unter Umständen nicht augenblicklich) **Darmkrampf.** Dann kann es sich um tonische Reizung der Darmmuskulatur oder der motorischen Endapparate handeln. Hierher gehört das Blei, das Baryum, das Veratrin und nach Harnack sowie nach Jacobj das Physostigmin. Atropin mindert die Erscheinungen, hebt sie aber nach grossen Giftdosen nicht völlig auf.

d) Das Mittel **hebt die Erregbarkeit des Darmvagus** sowohl an satten als an der Nebennieren beraubten hungernden Tieren **auf.**

aa) Das Gift **macht** in grösserer Dose gleichzeitig **selbst Darmbewegungen,** die aber vom Vagus unabhängig sind und auch am überlebenden Darme noch zu stande kommen. Hierher gehört das Atropin.

bb) Das Gift **stellt den Darm** und zwar selbst den überlebenden nach vorhergegangener Reizung **auffallend still,** und zwar bei Einspritzung in eine Darmschlinge zunächst nur diese, bringt aber bei sehr grossen Dosen nach einiger Zeit

---

[1]) Riforma medica Anno **10**, 1894, Nr. 118.
[2]) Virch. Arch. Bd. **109**, 1887, p. 278.
[3]) D. Ztschr. f. Chir. Bd. **55**, 1900, p. 458.

bei Hunden blutige Exsudation der Schleimhaut hervor. Hierher gehört das Morphin und namentlich das Opium.

e) Das Mittel macht **hochgradige Darmentzündung und dadurch Peristaltik,**

aa) weil es lokal **ätzt.** Dann ist bei Einführung per os natürlich auch der Magen angeätzt worden. Hierher gehören starke Säuren, starke Alkalien und die ätzenden Metallsalze;

bb) weil es direkt (d. h. durch Agglutination) oder indirekt (d. h. durch Auflösung von Blutkörperchen) **Gerinnungen in den Darmgefässen** veranlasst. Hierher gehören Ricin, Abrin, Solvin, Cyclamin, Sapotoxin;

cc) weil es **durch die Darmschleimhaut ausgeschieden wird und diese dabei reizt.** Hierher gehören die subkutan eingespritzten, nicht direkt ätzenden Verbindungen des Quecksilbers und Antimons, sowie Parillin, Sarsasaponin und die sogen. subkutanen Abführmittel von A. Hiller[1]);

dd) weil es die **vasomotorische Funktion des Splanchnicus lähmt** und weil dadurch auch ohne eigentlichen Entzündungsreiz eine so starke Gefässerweiterung der Schleimhaut eintritt, dass das Bild einer Entzündung entsteht. Oft wird das Mittel auch noch gleichzeitig hier ausgeschieden. Hierher gehören Arsen- und Antimonsalze, welche subkutan eingespritzt waren, ferner Schlangengift und Urechitoxin.

f) Das Mittel **beeinträchtigt die physiologische Resorption und kann dadurch Durchfall erregen.** Bei solchen Experimenten verfahre man nach R. Heidenhain[2]). In diese Gruppe gehört z. B. das Natriumsulfat.

XI. Wirkung auf den Uterus.

Die Versuche, welche am schwangeren ungefesselten Tiere zu machen sind, wurden S. 216 erledigt; diejenigen, welche am ausgeschnittenen Uterus oder an Teilen desselben ausgeführt werden können, wurden schon S. 173—174 besprochen. Hier ist nur anzugeben, was am freigelegten Uterus des im Wärmekasten befindlichen laparotomierten und kurarisierten Tieres beobachtet werden kann. Die älteren hierher gehörigen Arbeiten finden sich aufgezählt bei A. Röhrig[3]) sowie bei Basch und Hofmann[4]), wo auch die Methodik der Versuche besprochen ist. Die später von Frommel[5]) und von Marckwald[6]) auf Veranlassung von Kronecker eingeführte Methode, die Bewegungen der Scheide[7]) oder des Uterus nach künstlicher Aufblähung aufzuzeichnen, erscheint mir nicht für alle Fälle einwandfrei.

---

[1]) Ztschr. f. kl. Med. Bd. **4**, p. 481.

[2]) Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarme. Pflüg. Arch. Bd. **56**, 1894, p. 785.

[3]) Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Uterusbewegung. Virch. Arch. Bd. **76**, 1879. Mit einer Tafel. (Siehe auch oben S. 253 Fellner.)

[4]) Untersuchungen über die Innervation des Uterus und seiner Gefässe. Wiener med. Jb. 1877, Heft 4. — Vgl. auch Onimus, Gaz. hebd. de méd. 1883, p. 96 (Wirkung elektr. Ströme auf den Uterus). — G. Rein, Pflüg. Arch. Bd. **23**, 1880, p. 68 (Innervation des Uterus). — W. Knüpffer, Ueber die Ursache des Geburtseintritts. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (unter v. Kennel). Mit einer Tafel.

[5]) Ztschr. f. Geburtshilfe u. Gynäk. Bd. 8, 1882, p. 205. Arch. An. u. Phys. 1883, p. 259.

[6]) M. Marckwald, Ueber die Wirkung von Ergotin, Ergotinin und Sklerotinsäure auf Blutdruck, Uterusbewegung und Blutungen. Arch. An. u. Phys. Jg. 1884, p. 434.

[7]) Swiecicki, Ueber den Einfluss von Koniin und einzelner Präparate von Secale cornutum auf die Kontraktionen der Scheidenmuskulatur. Gaz. lekarska 1884, Nr. 25.

Methodik. Wenn man an dem ruhig liegenden trächtigen Uterus nach intravenöser oder subkutaner Einspritzung eines Giftes Bewegungen auftreten sieht, so kann es sich um Reizung des Rückenmarkscentrums, des Uteruscentrums oder der Uterusmuskulatur handeln. Man darf jedoch fötale Bewegungen nicht mit Uterusbewegungen verwechseln. Erstere sind bei Hydrastinin häufig.

1. Wenn ein Gift nach dem Stensonschen Versuche oder nach Ausbohrung des Lendenmarkes mit dem Glüheisen keine Uteruskontraktionen mehr hervorruft, so wirkt es **auf das Rückenmarkscentrum des Uterus reizend.** Hierher gehört z. B. das Strychnin, das Pikrotoxin und das Kornutin.

2. Wenn das Gift auch noch nach Ausbohrung des Rückenmarks wirkt, so hat es den **Angriffspunkt seiner Reizwirkung im Uterus selbst.** Ob es die Muskulatur oder die Ganglien reizt, kann nach diesem Versuch nicht entschieden werden, wohl aber bei der S. 173 besprochenen Versuchsanordnung. Röhrig fand am wirksamsten das freie Ammoniak, welches Muskulatur und Ganglien reizt. Nach J. Kóssa[1]) wirken die Alkalihaloidsalze stark reizend auf die Uterusmuskulatur.

3. Wenn das Gift normale vorhandene Geburtswehen oder künstlich durch Strychnin erzeugte stark abschwächt, so **lähmt es entweder das Rückenmarkscentrum oder das uterine** oder beide.

a) Tritt nach Reizung der Nervi uterini sofort wieder starke Uterusbewegung ein, so **lähmt das Gift das Rückenmark,** aber nicht den Nervenapparat des Uterus.

b) Tritt selbst nach Reizung der Nervi uterini keine ganz normale Kontraktion des Organs ein, so handelt es sich meist um ein **die Uterusganglien** bezw. **-nerven lähmendes** resp. wenigstens in ihrer Thätigkeit abschwächendes Gift. Hierher gehört das Atropin. Will man sich noch genauer davon überzeugen, so kann man auch die nach J. Dembo[2]) im oberen vorderen Scheidengewölbe und nach Knüpffer seitlich im Cervix gelegenen gangliösen Apparate direkt reizen und wird finden, dass auch dieser Reiz jetzt nicht mehr genügt, um kräftige Kontraktionen auszulösen, während die Muskulatur an sich wohl noch reizbar ist.

4. Tritt auch bei direkter Reizung der Uterusmuskulatur keine starke Kontraktion mehr ein, so handelt es sich um ein **die Muskelsubstanz des Organs schwächendes bezw. lähmendes Gift.**

5. Am Schluss prüft man, ob sich das **Gift im Fötus und im Schafwasser** findet. In ersterem erfolgt der Uebergang schneller als in letzteres. Dies gilt z. B. für Hydrastinin und für Karpain.

XII. Wirkung auf die Milz.

Die Einwirkung von Giften auf die Milz kann sich nach drei verschiedenen Richtungen hin äussern.

1. Am besten kann man die **Volumschwankungen** der exstirpierten überlebenden Milz und Niere mit Hilfe des Royschen Onkographen oder Onkometers aufschreiben. J. Cohnheim & Ch. Roy[3]) haben gezeigt, dass man auch am ganzen Tier bei eröffneter Bauchhöhle diese Organe der gleichen Untersuchung unterziehen kann. Man wird dabei finden, dass dieselben Gifte, welche auf das überlebende Organ (vergl. S. 173) wirkten, auch hier sich wirksam zeigen. Die Kontraktionen können direkt durch die Nerven und Muskeln der Milz oder indirekt, d. h. durch die Gefässe, zu stande kommen. Die unter Einfluss von Chinin eintretende Milzschrumpfung kommt unabhängig von den Milzgefässen und unabhängig von den extralienalen Centren der zutretenden Nerven zu stande. Sie ist 1846

---

[1]) Ungarisches Arch. f. Med. Bd. 1, 1892, p. 252.

[2]) Compt. rend. de la soc. de Biologie [7. série] tome 3, 1882, p. 832 u. 4, 1883, p. 12.

[3]) Virch. Arch. Bd. 92, 1883, p. 424; mit 2 Tafeln.

von Pagés entdeckt und von Mosler[1]) und Landois eingehend studiert worden. Betreffs des Einflusses der Splanchnici auf das Milzvolumen gilt das S. 229 Gesagte.

2. **Anatomische Veränderungen** der Milz[2]) durch Gifte treten häufig ein. Es kann sich dabei entweder nur um Ablagerung des Giftes handeln, wie dies z. B. E. Stender[3]) für das Eisen nachgewiesen hat, oder um venöse Stauung, ja um Blutaustritte, wenn das Blut die Herzthätigkeit stört oder sonstwie die Zirkulation behindert, endlich um eigenartige Veränderungen, wie solche z. B. bei vielen Blutgiften vorhanden sind. Auch die Amyloidentartung durch Eiterungsgifte gehört hierher.

3. **Funktionsänderungen**[4]) der Milz durch Gifte kennen wir kaum. Exstirpation der Milz verhindert nach Pugliese[5]) das Eintreten der Gallenfarbstoffvermehrung der Galle nach blutzerstörenden Giften (Pyrodin).

XIII. Wirkung auf die Harnorgane.

Seit für die Speicheldrüsen festgestellt ist, dass ihre Sekretion von gesteigerter Blutfülle begleitet zu sein pflegt, aber nicht unbedingt von dieser abhängig ist, hat man die Richtigkeit dieses Satzes auch für die Niere dargethan (siehe unten). Weiter ist für unsere Kenntnisse über die Harnabsonderung, abgesehen von der schon S. 188 besprochenen grundlegenden Arbeit Nussbaums an der Froschniere, die Entwickelung der physikalischen Chemie von grosser Bedeutung gewesen. Eine Arbeit von R. v. Limbeck[6]) und eine von G. Tammann[7]), zu welcher die physiologischen Versuche von mir ausgeführt wurden, gaben dazu den Anstoss. Für Versuche an der überlebenden Niere war eine Studie von C. Jacobj & W. v. Sobieranski[8]) von Wichtigkeit, wobei der S. 174 beschriebene Durchströmungsapparat benutzt wurde. Es ist unmöglich, an dieser Stelle alle anderen hier in Betracht kommenden Arbeiten aufzuzählen; ich muss es dabei be-

---

[1]) Mosler, Pathologie u. Therapie der Leukämie (Berlin 1872), p. 252.

[2]) Betreffs des normalen Verhaltens der Hundemilz verweise ich auf N. Sokoloff (Virch. Arch. Bd. **112**, 1888, p. 12) und betreffs der Katzenmilz auf Bannwarth (Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. **38**, 1891, p. 345). Ferner siehe H. Hoyer, Ueber den feineren Bau der Milz von Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln. Strassburg 1892.

[3]) Mikr. Untersuchungen über die Verteilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Dorp. Arb. **7**, 1891, p. 100. Mit Abb.

[4]) v. Tarchanoff, Ueber die Innervation der Milz und deren Beziehung zur Leukocytämie. Pflüg. Arch. Bd. **8**, 1874, p. 97. — A. Herzen, Ueber den Einfluss der Milz auf die Bildung des Trypsins. Ebenda Bd. **30**, 1883, p. 295. — — R. Heinz, Zur Lehre von der Funktion der Milz. Virch. Arch. Bd. **168**, 1902, p. 485 (mit Abb.).

[5]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1899, p. 60.

[6]) Zur Lehre von der Wirkung der Salze; über die diuretische Wirkung der Salze. Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 69 (unter Fr. Hofmeister). — B. Haake & K. Spiro, Ueber die diuretische Wirksamkeit dem Blute eingespritzter isotonischer Salzlösungen. Hofmeisters Beiträge Bd. **2**, 1902, p. 149.

[7]) Die Thätigkeit der Niere im Lichte der Theorie des osmotischen Druckes. Ztschr. f. physikal. Chem. Bd. **20**, 1896, p. 180. — Vgl. Starling, Journ. of Physiol. Vol. **16**, 1894, p. 159 u. **24**, 1899, p. 317.

[8]) Ueber das Funktionsvermögen der durchbluteten Niere. Arch. exp. P. Bd. **29**, 1892, p. 25. — W. v. Sobieranski, Ueber die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diuretika. Ebenda Bd. **35**, 1895, p. 144. — Vgl. auch J. Blumberg, Ueber die vitalen Eigenschaften isolierter Organe. Diss. Dorpat 1889.

wenden lassen, einige derselben [1]) zu erwähnen. Mit der sogen. inneren Sekretion der Niere hat sich namentlich C. H. Crosmarie [2]) beschäftigt.

Für die uns hier beschäftigenden Versuche ist Voraussetzung, dass alles, was sich am Frosch mit Hilfe der Nussbaumschen Versuchsanordnung und mit Hilfe von Durchströmungsversuchen an der überlebenden Niere festgestellt werden kann, bereits erledigt ist. Ebenso werden die S. 208 besprochenen Versuche am nicht gefesselten Hund hier als bereits abgethan vorausgesetzt. Unsere Versuche haben sich also nur auf die folgenden Punkte zu beziehen.

1. Man prüft nach der bei L. Schwarz [3]) angegebenen Methode am fibrinfreien Hunde, ob unter der Einwirkung des Giftes die **Blutgeschwindigkeit** in der Niere sich ändert.

2. Man prüft, ob der **Blutdruck in der Niere** sich ändert.

3. Man prüft, ob unter Einwirkung des Giftes die **Nierennerven ihre Funktion ändern.** Es handelt sich dabei, falls wir von französischen Angaben [4]) absehen, im wesentlichen um den Splanchnicus major, dessen elektrische Reizung nach der Jakobjschen Methode [5]) Zusammenziehung der Nierenarterie und fast völliges Versiegen der Harnsekretion zur Folge hat. Manche Gifte, wie z. B. Atropin, heben diese Wirkung völlig auf. Durchschneidung des Nierensplanchnikus soll nach Eckhard Erweiterung der Nierengefässe und Polyurie zur Folge haben, doch ist dies ohne Anwendung von Nierenreizmitteln (siehe unten) meist nicht sicher festzustellen.

4. Man stellt am kurarisierten Tiere fest, ob das **Volumen** der Niere, gemessen mit dem Onkometer, sich unter der Einwirkung des Giftes ändert. Aeltere solche Versuche liegen z. B. von Ch. D. F. Philips [6]) vor. Neuere stammen von Gottlieb und Magnus [7]). Nach Philips wirken Koffein und Cytisin zuerst kontrahierend, dann etwas vergrössernd auf das Organ. Im letzteren Stadium war die Diurese gesteigert. In geringerem Grade bewirkten Dextrose, Harnstoff, Chlornatrium, essigsaures Natrium und alle Harnbestandteile eine Vergrösserung des Organs. Digitalin bewirkte Kontraktion des Organs bei gleichzeitigem Ansteigen des Druckes und der Harnsekretion. Kontrahierend wirkten auch Spartein, Strophanthin, Terpentinöl, Adonidin und Chlorbaryum, ohne jedoch die Harnsekretion in gleichem Grade anzuregen. Gottlieb und Magnus fanden, dass die Onkometerkurve der Sekretionskurve häufig, aber nicht immer, entspricht.

5. Man stellt fest, ob der **Sekretionsdruck,** gemessen mittels eines in den Ureter eingeführten Quecksilbermanometers, sich ändert. Der andere Ureter ist bei einigen Versuchen abzuklemmen und bei einigen offen zu lassen. Nach Gott-

---

[1]) Leo Schwarz, Beitr. zur Physiologie und Pharmakologie der Diurese. Arch. exp. P. Bd. **43**, 1899, p. 1. — R. Magnus, Ueber die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehungen zur Diurese. Arch. exp. P. Bd. **44**, 1900, p. 68. — Ders., Vergleich der Wirksamkeit isotonischer Lösungen auf die Diurese. Ebenda p. 396. — Ders., Ueber die Beziehungen der Plethora zur Diurese. Ebenda Bd. **45**, 1901, p. 210. — Ders. & R. Gottlieb, Ueber die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese. Ebenda p. 223. — Dieselben, Die Beziehungen des Ureterendruckes zur Diurese. Ebenda p. 248. — Arth. R. Cushny, On diuresis and the permeability of the renal cells. Journ. of Phys. Vol. **27**, 1902, Nr. 6. — Ders., On saline diuresis. Americ. Journ. of Phys. Vol. **6**, Nr. 7, 1902, march.

[2]) Recherches expérimentales sur la sécrétion interne des reins; phenomènes circulatoires. Nancy 1902. Mit 17 Abb.

[3]) Arch. exp. P. Bd. **43**, 1899, p. 2—3.

[4]) Ebenda p. 14.

[5]) Arthaud & Butte, Action du pneumogastrique sur la sécrétion rénale. Archives de Physiol. **22**, 1890, 2. — L. Vanni, L'azione del vago sul rene. Rivista clinica 1893, Nr. 11; Inn. Cbl. 1894, p. 308 (er bestreitet die französischen Angaben).

[6]) The action of certain drugs on the circulation and secretion of the kidney. Therapeutic Gazette vol. **11**, 1887, p. 633.

[7]) Arch exp. P. Bd. **45**, 1901, p. 228.

lieb & Magnus[1]) kann der Druck im Ureter unter Einwirkung z. B. von Diuretika steigen, er steigt aber keineswegs immer.

6. Man stellt fest, ob die **Geschwindigkeit der Absonderung** sich ändert

a) bei **intaktem Nervensystem;**

b) bei **Lähmung der Gefässe,** z. B. durch Chloralhydrat;

c) bei **Ausreissung der zur Niere führenden Nerven** (am Hilus). Mit Hilfe derartiger Versuche hat W. v. Schröder[2]) die diuretische Wirkung des Koffeins am Kaninchen nachzuweisen vermocht. Wirkt ein Gift noch nach Ausreissung der Nerven und Schwächung des Gefässtonus, so kann es nur durch spezifische Anregung des Nierenparenchyms wirken.

7. Man stellt fest, ob die **Zusammensetzung des Harns** sich ändert. Dabei sind die S. 56, 58 und 64 gegebenen Hinweise mit zu berücksichtigen. Falls es sich um eine sogen. Nierendiabetes, wie z. B. beim Phloridzin[3]), handelt, muss dieser schon bei der Nierendurchströmung erkannt worden sein und bedarf hier nur der Nachprüfung, die in der Weise auszuführen ist, dass man das Gift langsam in die eine Nierenarterie gelangen lässt, während man gleichzeitig den Harn beider Nieren portionsweise auffängt. Der Harn derjenigen Niere, in welche eingespritzt worden ist, muss zeitiger Zucker enthalten als der der anderen. In diese Gruppe von Substanzen gehören nach J. Kóssa[4]) die Salze der Chromsäure.

8. Falls die Untersuchung des Harns zeigt, dass das Giftgemisch darin in umgewandelter, gepaarter oder gespaltener Form vorhanden ist, spritzt man es einem anderen Tiere, bei welchem vorher die **Nieren abgebunden oder exstirpiert** worden sind, ein und prüft, ob die Substanz jetzt im Blute in derselben Form sich findet, wie vorher im Harn. Ist dies nicht der Fall, so war die Umwandlung in der Niere erfolgt. Ist dies doch der Fall, so wiederholt man den Versuch am Hunde mit Eckscher Fistel (siehe unten), um festzustellen, ob die Leber die Umwandlung bedingt hat.

9. Am Ende des Versuches stellt man mikroskopisch fest, ob die **Struktur der Niere** erhebliche Veränderung erfahren hat, und ob etwa das Gift in ihr auf mikroskopischem oder mikrochemischem Wege nachweisbar ist. Hierher gehören z. B. Quecksilbersalze, oxalsaure Salze, Cantharidin, Vinylamin. Letzteres macht nach Levaditi[5]) Nekrose der Nierenpapille.

10. Die **Ureteren** machen für gewöhnlich peristaltische Bewegungen. Man hat zu prüfen, ob diese Peristaltik durch das Gift gesteigert oder abgeschwächt wird. Betreffs der Abhängigkeit dieser Peristaltik von der Füllung sei auf O. Sokoloff & B. Luchsinger[6]) und betreffs des Abschlusses der Ureteren der Blase gegenüber auf L. Lewin & K. Goldschmidt[7]) verwiesen.

11. Auch auf die **Harnblase** kann sich die Wirkung von Giften erstrecken. Die Wirkung kann

a) die **Schleimhaut** betreffen und sich in Katarrh oder Entzündung derselben (nach Aetzgiften), ja in Geschwulstbildung[8]) äussern.

b) Die Wirkung kann die **Innervation** der Blase betreffen. Beim Hund enthalten nach M. v. Zeissl[9]) die Nervi erigentes motorische Fasern für den

---

[1]) Ebenda Bd. **45**, 1901, p. 257.

[2]) W. v. Schröder, Ueber die Wirkung des Koffeins als Diuretikum. Ibid. Bd. **22**, 1887, p. 39.

[3]) v. Mering, M. m. W. 1886, Nr. 17; Ztschr. f. kl. M. Bd. **14**, Heft 5. — O. Minkowski, Vortr. auf dem Kongr. f. inn. Med. 1892. — Cremer und Ritter, Ztschr. f. Biol. Bd. **10** (N. F.), 1892, p. 459. — Alb. Seelig, D. m. W. 1900, p. 705 (dort weitere Litt.).

[4]) Pflüg. Arch. Bd. **88**, 1901, p. 627.

[5]) Arch. internat. Pharm. Vol. 8, 1901, p. 45 (unter Weigert). Vgl. J. Rehns, ebenda p. 199.

[6]) Pflüg. Arch. Bd. **26**, 1881, p. 464.

[7]) B. kl. W. 1893, Nr. 32.

[8]) O. Leichtenstern, Ueber Harnblasenentzündung und Harnblasengeschwülste bei Farbfabrikarbeitern. D. m. W. 1898, Nr. 45.

[9]) Pflüg. Arch. Bd. **53**, 1893, p. 560; Bd. **55**, 1894, p. 569; W. m. W. 1901, Nr. 10 u. Nr. 25. — Vgl. auch J. Bernheim, Die Innervation der Harnblase beim Frosch und Salamander. Arch. An. u. Phys. Jg. 1892, Suppl. p. 11. (Anat. u. Physiologisches); ferner F. Nawrocki & B. Skabitschewsky, Pflüg. Arch. Bd. **48**, 1891, p. 335 (Katzenblase).

Detrusor und hemmende für den Sphinkter, die Hypogastrici umgekehrt hemmende für den Detrusor und motorische für den Sphinkter. Reflektorische Kontraktion des Detrusor und Oeffnung des Sphinkter tritt ein nach Reizung der centralen Stümpfe des Ischiadikus, Ulnaris, Medianus, Radialis, Phrenikus und des Splanchnikus, aber nicht des Vagus. Den Einfluss von Giften auf den Sphinkteren- und Detrusorreflex untersuchte A. Hanč[1]). Morphin und Chloralhydrat z. B. heben den Sphinkterenreflex beim Hunde auf, den Detrusorreflex aber nur teilweise. Beim Menschen wirkt Morphin umgekehrt. Atropin und Kokain schwächen beide Reflexe. Strychnin kann die Erregbarkeit beider Sphinkteren steigern. Betreffs der Blasenwandganglien kalt- und warmblütiger Tiere sei auf N. Grünstein[2]) verwiesen.

XIV. Wirkung auf die Nebennieren.

Wir haben dabei nervöse Elemente und chemische Substanzen zu unterscheiden. Letztere werden teils in den Nebennieren gebildet, teils zerstört (Ermüdungsstoffe nach Boruttan).

1. Die Beziehungen der **nervösen Elemente** der Nebennieren zu den Darmbewegungen haben wir S. 253 und die zur Niere S. 259 bereits erledigt. Es wäre denkbar, dass einzelne Gifte die Nerven der Nebenniere reizen, andere sie lähmen. Zu letzteren scheint das Atropin zu gehören, nur geht seine Wirkung nach einigen Stunden vorüber. Exstirpation der Nebennieren soll nach Jacobj[3]) Vermehrung der Darmbewegungen zur Folge haben. Diese Wirkung wird aber durch uns unbekannte Regulationsvorrichtungen des Organismus rasch ausgeglichen; jedenfalls konnte W. G. Thompson[4]) nach beiderseitiger behutsamer Nebennierenexstirpation keinerlei dauernde Störungen an seinen Versuchstieren wahrnehmen. Hatte er jedoch dabei — was leicht vorkommt — den Sympathikus verletzt, so kam es zu verschiedenartigen Störungen, z. B. zu Neurinurie. [Nach Peiper[5]) kann übrigens selbst die beiderseitige Exstirpation des Plexus coeliacus von Kaninchen überstanden werden, ohne dass dauernde Harnveränderungen eintreten.] J. Pal[6]) hat am Hund nach beiderseitiger vorsichtiger Nebennierenexstirpation ebenfalls keinerlei Störungen auftreten sehen und also auch keine Diarrhöe. Die Behauptung von L. Szymonowicz & N. Cybulski (siehe unten), dass nach beiderseitiger Exstirpation der Nebennieren stets binnen 24 Stunden der Tod einträte, muss als unrichtig zurückgewiesen werden. Berdach & Pal[7]) haben nur bei einem von 12 derartig operierten Hunden Durchfall eintreten sehen. Keins von allen Tieren erkrankte im übrigen; keins bekam irgendwelche Pigmentationen, während man bei Menschen mit Erkrankung der Nebennieren häufig abnorme Pigmentationen wahrgenommen hat.

2. **Chemische Bestandteile.** Nach Maragliano[8]) enthalten die Nebennieren Neurin, und man könne solche abnorme Pigmentationen auch durch Neurineinspritzungen hervorrufen. Dass die Nebenniere eine andere giftige Substanz[9]) enthält, ist nach Brown Sequard, Pellacani, Foa etc. schon lange bekannt. Sie sitzt in der Marksubstanz, ist in Alkohol und in Wasser löslich und verliert ihre Wirksamkeit durch Kochen nicht. Fränkel[10]) zeigte, dass die Wirk-

---

[1]) Pflüg. Arch. Bd. **73**, 1899, p. 453.

[2]) Waldeyers Arch. Bd. **55**, 1899, p. 1.

[3]) Arch. exp. P. Bd. **29**, 1892, p. 187.

[4]) Transact. of the Assoc. of Americ. Physiol. 1893.

[5]) Ztschr. f. kl. M. Bd. **17**, 1890.

[6]) W. kl. W. 1894, Nr. 48.

[7]) W. m. W. 1894, Nr. 51.

[8]) Riforma medica 1894 Nr. 280.

[9]) D. Gourfein, Compt. rend. de l'Ac. d. sc. T. **121**, 1895, 5 août. — Szymonowicz & Cybulski, Pflüg. Arch. Bd. **64**, 1896, p. 97; Sitz.-Ber. d. Krakauer Akad. d. W. 1895; W. m. W. 1896, Nr. 6. — Oliver & Schäfer, Journ. of Physiol. Vol. **18**, 1895. — Velich, W. m. Blätter 1896, Nr. 15—21. — Biedl, W. kl. Rundschau 1896, Nr. 10, p. 170. — E. v. Cyon, Pflüg. Arch. Bd. **74**, 1899, p. 97. — H. Boruttan, ebenda Bd. **78**, p. 97.

[10]) W. m. Blätter 1896, Nr. 14—16.

samkeit der Extrakte parallel geht mit dem Auftreten gewisser Farbenreaktionen, von denen Grünfärbung mit Eisenchlorid die bekannteste ist. Er sprach sich ferner schon damals dahin aus, dass wir es wohl hier mit einem Brenzkatechinderivate zu thun haben. Die Substanz bedingt bei subkutaner oder intravenöser Einspritzung stärkste Verengerung aller Arterien auch noch an überlebenden Organen und dementsprechend bedeutende Blutdrucksteigerung[1]) noch nach Ausschaltung aller vasomotorischen Centra. In dieser Beziehung ähnelt die Wirkung der des Digitalin (siehe S. 172 und 228) und seiner Ersatzmittel. Beim Aufträufeln auf die gerötete Konjunktiva wird sofortiges Erblassen hervorgerufen. Am Froschherzen lässt sich nach Gottlieb zwar Peristaltik, aber im Gegensatz zu den digitalinartigen Stoffen niemals systolischer Herzstillstand erzeugen. Der Muskarinstillstand des Froschherzens wird wie durch Kampfer vorübergehend aufgehoben. Das nach der sogen. ersten Stanniusschen Ligatur stillstehende Froschherz wird wieder zum Schlagen gebracht. Das Gift ruft bei verschiedenen Klassen warmblütiger Tiere nach F. Blum[2]) Glykosurie selbst nach mehrtägigem Hungern hervor, ist jedoch keineswegs etwa mit dem von Alfr. C. Croftan[3]) in der Nebenniere gefundenen diastatischen Fermente identisch. Mit der Reindarstellung der chromogenen wirksamen Substanz haben sich Arnold (1866), Holm (1867), C. Fr. W. Krukenberg (1885), Brunner (1892), Manasse (1894), Moore[4]), Mühlmann[5]), namentlich aber J. J. Abel[6]) in Baltimore, O. v. Fürth[7]) in Strassburg (z. T. mit Hofmeister) und Jokichi Takamine[8]) in New York eingehender beschäftigt. Abel nennt seine Substanz Epinephrin, hält sie für ein Alkaloid und schreibt ihr die Formel $C_{10}K_{11}NO_3$ zu. v. Fürth nennt seine Substanz Suprarenin und bestreitet, dass ihr Alkaloidreaktionen zukommen. Er erklärt sie für ein hydriertes Dioxypyridin von der Formel $C_5H_7NO_2$ oder $C_5H_9NO_2$. Takamine erklärt die Angaben beider Autoren für unrichtig und giebt daher seiner Substanz einen noch anderen Namen, nämlich Adrenalin. Er beschreibt sie als mikrokrystallinische Base von enorm starker Wirkung. Die Namen Sphygmogerin, Suprarenaden, Atrabilin etc. beziehen sich nicht auf reine Substanzen. Wie weit in den Organismus eingeführte Gifte auf die Bildung der Nebennierensubstanz von Einfluss sind, ist noch unbekannt. Der Gehalt der normalen Rindernebenniere an unserer Substanz beträgt nach v. Fürth 0,10—0,17%. Eine von ihm und Hofmeister dargestellte Eisenverbindung[9]) des Suprarenins soll besonders haltbar sein.

XV. Wirkung auf die Leber.

Da die Leber verschiedene Funktionen[10]) hat, muss sie auch unter der Einwirkung von Giften nach verschiedener Richtung hin untersucht werden.

1. Man prüft, ob das Gift die **Gallenbildung** beeinflusst. Die schwierige Methodik der hierhergehörigen Versuche, sowie die Aufzählung aller Substanzen,

---

[1]) Gottlieb, Arch. exp. P. Bd. **38**, 1897, p. 99. — Moore und Purinton, Pflüg. Arch. Bd. **81**, 1900, p. 483. — Metzger, Zur Kenntnis der wirksamen Substanz der Nebennieren. Diss. Würzburg 1897.

[2]) D. Arch. f. kl. M. Bd. **71**, 1901, p. 146.

[3]) Pflüg. Arch. Bd. **90**, 1902, p. 285. Betreffs sonstiger uns hier nicht interessierender Substanzen in der Nebenniere siehe Stadelmann, Ztschr. phys. Ch. Bd. **18**, 1894, p. 380, und Manasse, ebenda Bd. **20**, 1895, p. 478.

[4]) Journ. of Physiol. Vol. **17**, 1895, march.

[5]) D. m. W. 1896, 25. Juni.

[6]) Bullet. of the John Hopkins Hospital July 1897, Sept.—Oct. 1898, Nov. 1901, Febr.—March 1902. Ztschr. physiol. Ch. Bd. **28**, 1899, p. 318.

[7]) Ztschr. physiol. Ch. Bd. **24**, 1898, p. 142; Bd. **26**, 1898, p. 15; Bd. **29**, 1900, p. 105.

[8]) Therap. Gazette 1901, p. 221.

[9]) Chem. Cbl. 1900, Bd. II, p. 799.

[10]) A. Gilbert & P. Carnot, Les fonctions hépatiques. Paris 1902. Mit 24 Abb.

welche die Gallenabsonderung beeinflussen, kann ich hier nicht bieten. Sehr häufig kommt es dabei zu Gelbsucht, Ikterus. Dieser Ikterus kann z. B. auf vermehrter Bildung von Gallenfarbstoff, d. h. auf Pleiochromie, oder auf vermindertem Abfluss der zu dickflüssig gewordenen Galle, d. h. auf Pachycholie, beruhen. Letztere ist z. B. bei Phosphor- und bei Toluylendiaminvergiftung oft beobachtet worden und beruht nicht nur auf Vermehrung der normalen Gallenbestandteile bis zur Abscheidung von Körnchen aus der übersättigten Lösung, sondern nach L. Brauer[1]) auch auf Cylinderbildung in den Gallenwegen. Diese Gallengangscylinder ähneln in vielen Beziehungen den Harncylindern. Viele Einzelheiten über die uns hier angehende Versuchstechnik und über die hierher gehörigen Gifte finden sich bei W. Rutherford, Roehrig[2]), T. L. Prévost & P. Binet[3]), Dario Baldi[4]), Fr. Pfaff & A. W. Balch[5]), namentlich aber bei E. Stadelmann[6]) und seinen Schülern H. Gorodecki[7]), W. Nissen[8]), J. Glass, Osc. Müller[9]), E. Mandelstamm[10]), A. Löwenton[11]) und J. Dombrowski[12]). Alle Gifte, welche die roten Blutkörperchen zerstören oder in den intakten roten Blutkörperchen den Farbstoff umwandeln, vermehren die Gallensekretion, d. h. die Bildung nicht nur von Gallenfarbstoffen, sondern auch von Gallensäuren. Vermutlich steigern sie dabei den Absonderungsdruck in den Gallenwegen. Normalerweise beträgt der Druck in den Gallenwegen des Hundes nicht über 200 mm Wasserdruck. Solche Messungen bei Lebergiften sind sehr erwünscht. Von den auch als Arzneimittel benutzten, das Blut nicht zerstörenden pharmakologischen Agentien haben nur gallensaure Salze, sowie salicylsaures Natron einen Einfluss im Sinne einer Gallen- und Druckvermehrung. Es empfiehlt sich, entweder nur an gleichförmig gefütterten, ausgeheilten Tieren mit permanenter Gallenfistel und unter Benutzung grosser Zeiträume (12stündige Gallenmengen) zu arbeiten, oder wenigstens an solchen die Ergebnisse nachzuprüfen, weil man sonst von Zufälligkeiten getäuscht wird. Bei allen Giften, welche Ikterus machen, nimmt die Pharmakologie mit Stadelmann eine Entstehung des Gallenfarbstoffes erst in der Leber an. Um die Richtigkeit dieses Satzes für ein Gift zu beweisen, muss man die Leber ausschalten. Dies kann auf mehrere Arten geschehen:

a) Man verödet die Leber durch Säureinjektion in den Ductus choledochus, wie dies Denys & Stubbe[13]), Hofmeister & E. Pick[14]), sowie V. Lieblein[15]) gethan haben.

b) Man unterbindet nach L. Senff[16]) und Slosse[17]) die grossen Darmarterien, eine Operation, welche freilich nach wenigen Stunden den Tod zur Folge hat.

---

[1]) Vortrag geh. auf der Aachener Nat.-Forsch.-Vers. 1900.

[2]) Wiener med. Jb., hsg. von Stricker, Jg. 1873.

[3]) Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. **106**, 1888; Revue de la Suisse rom. T. 8, 1888, p. 249, 313 u. 377.

[4]) Arch. ital. de Biol. T. **3**, p. 389.

[5]) Journ. of exp. Med. Vol. **2**, 1897, Nr. 1 (Versuche am Menschen mit Eingeben von Galle).

[6]) Der Ikterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart 1891, bei F. Enke.

[7]) Ueber den Einfluss des exp. in den Körper des Hundes eingeführten Pferdehämoglobins auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889.

[8]) Ueber den Einfluss von Alkalien auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889.

[9]) Ueber den Einfluss einiger Mittel auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889. J. Glass, über dasselbe. Diss. Dorpat 1892.

[10]) Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1890.

[11]) Ueber den Einfluss einiger Abführmittel und der Klysmata auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle, sowie über deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darme. Diss. Dorpat 1891.

[12]) Ueber den Einfluss einiger Abführmittel auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle, sowie über deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darme. Diss. Dorpat 1891.

[13]) Path. Cbl. Bd. **4**, 1893, Nr. 3, p. 102.

[14]) Arch. exp. P. Bd. **32**, 1893, p. 382 und Bd. **33**, 1894, p. 305.

[15]) Ebenda Bd. **33**, 1894, p. 318.

[16]) Ueber den Diabetes nach Kohlenoxydatmung. Diss. Dorpat 1869, p. 46.

[17]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1891, p. 482.

c) Man verbindet am Hund die Pfortader mit einer Vene des grossen Kreislaufs. Eck, Stolnikow & Pawlow[1]) nahmen dazu die Vena cava inf., W. v. Schröder die eine Nierenvene. Später untersucht man den Harn auf Gallenfarbstoff. Dieser muss vorhanden sein, falls er ausserhalb der Leber gebildet worden ist. Die Einwände gegen diese Methode, welche ohne nachherige Exstirpation oder Abbindung der Leber unvollkommen ist, siehe in den eben citierten Arbeiten von Pick und von Lieblein. Falls nicht genug Harn vorhanden ist, kann man noch das Blutserum auf Gallenfarbstoff untersuchen.

d) Man benutzt ein Tier aus denjenigen beiden Wirbeltierklassen, welche nach Ludwig Jacobson[2]) eine natürliche Anastomose zwischen Pfortadergebiet und grossem Kreislauf haben und daher die Leberexstirpation ohne Ecksche Fistel gestatten. Solche Tiere sind die Vögel und die Amphibien. Diese Versuchsanordnung ist von Stern & Minkowski[3]) in die Wissenschaft eingeführt worden und später z. B. von W. Kausch[4]) benutzt worden.

2. Man prüft, ob das Gift die **Harnstoffbildung** in der Leber beeinflusst. Der im Harn des Menschen und der Säugetiere auftretende Harnstoff stammt aus mindestens zwei prinzipiell verschiedenen Vorstufen. Die eine Portion, welche wir die Schroedersche nennen wollen, bildet sich nach W. v. Schroeder[5]) aus auf oxydativem Wege entstandenem karbaminsaurem Ammon in der Leber. Unter Einfluss von Operationen[6]), Giften und Krankheiten, welche das Leberparenchym schwer schädigen, wird diese Umwandlung beeinträchtigt. Experimentell studieren lässt sie sich mit Hilfe von Durchströmungsversuchen an der überlebenden Leber (vgl. S. 172—176) von Säugetieren. Die gegen diese Versuche erhobenen Einwände von Münzer[7]) und Magnanimi[8]) sind nur zum Teil berechtigt. Dass bei Haifischen nach der Entleberung die Harnstoffmengen der Muskeln nicht abnehmen, dass mithin für diese Tierklasse andere Verhältnisse obwalten, hat v. Schroeder[9]) selbst dargethan. Die andere Portion des Harnstoffs der Säugetiere, welche wir die Drechselsche nennen wollen, entsteht nach E. Drechsel[10]) bei nicht oxydativem Zerfall der Eiweissstoffe z. B. aus Lysatin. Drechsel selbst giebt jedoch an, dass diese Portion siebenmal kleiner ist als die Schrödersche.

3. Man prüft, ob das Gift die **Glykogenbildung** bezw. **-aufspeicherung** in der Leber schädigt[11]). Wir wissen, dass z. B. Krampfgifte, wie Strychnin, dies in der That thun können. Von anders wirkenden Giften, welche Glykogenschwund machen sollen, nenne ich Phosphor, Arsen, Antimon, Quecksilbersublimat, Morphin, Chloroform, Kurare, Colchicin. Der Schwund beruht zum Teil auf vermehrtem Verbrauch namentlich in den Muskeln, zum Teil auf vermehrter Ausschwemmung infolge von Gefässerweiterung, zum Teil infolge von aufgehobener Bildung durch Lähmung der glykogenbildenden Funktion des Protoplasmas.

---

[1]) M. Hahn, O. Massen, M. Nencki & J. Pawlow, Die Ecksche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus. Arch. exp. P. Bd. **32**, 1892, p. 161. Eck hat diese Operation 1878 erfunden.

[2]) Ueber eine wichtige Funktion der Venen. Abhandlung, vorgelegt der kgl. Societät der Wissenschaften zu Kopenhagen im März 1816. Im Auszug enthalten in J. F. Meckels Deutschem Arch. f. Phys. Bd. **3**, 1817, p. 147.

[3]) Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 39; Bd. **21**, 1886, p. 1 u. 41; Bd. **31**, 1893, p. 214.

[4]) Ebenda Bd. **39**, 1897, p. 226.

[5]) Arch. exp. P. Bd. **15**, 1882, p. 364 u. Bd. **19**, 1885, p. 373. — W. Salomon, Virch. Arch. Bd. **97**, 1884, p. 149. — B. Schöndorff, Pflüg. Arch. Bd. **54**, 1893, p. 420. Vgl. auch Arch. exp. P. Bd. **21**, 1886, p. 41, u. Bd. **32**, 1894, p. 161.

[6]) B. E. v. Meister, Wratsch 1891, Nr. 41.

[7]) Winterberg & Münzer, Die harnstoffbildende Funktion der Leber, eine kritische Uebersicht. Arch. exp. P. Bd. **33**, 1894, p. 164.

[8]) Schm. Jb. Bd. **252**, 1896, p. 109; vgl. auch Kaufmann, Compt. rend. de l'Ac. d. sc. T. **118**, 1894, p. 937.

[9]) Ztschr. physiol. Ch. Bd. **14**, 1890, p. 576.

[10]) Chem. Ber. Jg. **23**, 1890, p. 3096 und Schm. Jb. Bd. **228**, 1890, p. 271.

[11]) Siehe die Aufzählung der Litt. bei Kunkel, Handb. p. 57. — G. Cavazzani, Phys. Cbl. **8**, 1894, p. 33. — Joh. Frentzel, Pflüg. Arch. Bd. **56**, 1894, p. 273. — A. Szubinski, Zieglers Beitr. Bd. **26**, 1899, p. 446. — Best, D. m. W. 1902, Nr. 5, Ver. Beil. p. 36.

4. Ob auch noch **andere Funktionen** der Leber durch Gifte geschädigt werden können, ist zur Zeit noch nicht genügend untersucht, aber sehr wahrscheinlich.

5. Falls man die Leber nicht ausgeschaltet hatte, untersucht man, selbst wenn keine Gallenveränderung vorhanden war, am Ende des Versuchs das **mikroskopische Verhalten** des Organs. Von Ellenberger & Baum[1]) ist durch Versuche am Pferde festgestellt, dass einige Gifte, welche man für gewöhnlich nicht als Lebergifte ansieht, dasselbe in nachweisbarer Weise beeinflussen. So rufen z. B. Pilokarpin, Muskarin und Aloe, sowie auch Natriumsalicylat, Natriumbenzoat und Rhabarber das Bild des secernierenden Leberparenchyms hervor, während Atropin, Bleiacetat, Magnesiumsulfat, Salmiak, Kalomel und Kupfersalze ein Bild der Unthätigkeit der Zellen ergeben. Auch von A. Neumann[2]) liegen Beobachtungen über den Einfluss von Giften auf die Grösse der Leberzellen vor. Weiter kann ikterische Pigmentation[3]), schwärzliche Verfärbung, trübe Schwellung, sogen. Verfettung, Amyloidentartung (siehe unten), cirrhotische Schrumpfung und Verkalkung der Leber vorkommen (vgl. oben S. 113). Auch Blutaustritte in das Lebergewebe sind häufig. Cavazzani[4]) fand bei Reizung des Plexus coeliacus bei Hunden und Kaninchen das mikroskopische Aussehen der Leberzellen sich ändern. Wie weit diese Wirkung durch Gifte beeinflusst werden kann, ist unbekannt.

6. Weiter ist am Ende des Versuchs eine **chemische Untersuchung der Leber** namentlich auf darin zurückgehaltenes Gift anzustellen. Vgl. darüber oben S. 35. Auch die abgesonderte Galle ist auf übergegangenes Gift zu untersuchen. So wollen z. B. Prévost & P. Binet[5]) darin chlorsaures Kali, Brom, Quecksilber, Blei und Arsen wiedergefunden haben. Eisen wurde darin weder nach innerlicher Eingabe noch nach subkutaner Einspritzung von R. Anselm[6]) in vermehrter Menge vorgefunden. Blut tritt nach Filehne oft in die Galle über, nach Stadelmann aber nicht. Auch ich fand es darin weit seltener als Filehne. — Die bei Vergiftung durch Phosphor, Poleiöl, Amanita phalloides so oft beobachtete, mit bedeutender Volumsvermehrung einhergehende Fettdegeneration der Leber kann nach den Untersuchungen von Leo[7]), G. Rosenfeld[8]), Polimanti[9]) und Athanasiu[10]) nur noch als Fettinfiltration gedeutet werden. Betreffs Aenderung des Cholesterin-, des Wasser- und des Lecithingehaltes der Leber bei Vergiftungen sei auf Anna Chrustschowa[11]) verwiesen. Nach Rosenfeld ist die sog. Verfettung kein Degenerations-, sondern ein Lebenssymptom der Leberzellen. Vergl. oben S. 110. Betreffs des Einflusses der Milzexstirpation auf Leber und Galle sei auf A. Pugliese[12]) verwiesen.

XVI. Wirkung auf das Pankreas.

Da das Pankreas eine Speicheldrüse ist, kann es zunächst in analoger Weise, wie oben bei den Speicheldrüsen (S. 246) angegeben wurde, untersucht werden.

---

[1]) Ueber die Erforschung der Lokalwirkungen der Arzneimittel durch das Mikroskop etc. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. **13**, 1887, Heft 4—5.

[2]) Ueber den Einfluss von Giften auf die Grösse der Leberzellen. Inaug.-Diss. Berlin 1888.

[3]) Vgl. T. Browicz, Bull. de l'Ac. d. sc. de Cracovie 1902, Fév.

[4]) Pflüg. Arch. Bd. **57**, 1894, p. 181.

[5]) Siehe das Zitat auf S. 263. Vgl. auch Meder, Ueber die Ausscheidung von Stoffen durch die Galle. Diss. Würzburg 1893.

[6]) Dorp. Arb. Bd. **8**, 1892.

[7]) Ztschr. physiol. Ch. Bd. **9**, 1885, p. 469.

[8]) Kongress f. innere Med. 1897; Inn. Cbl. 1900, p. 1060 und 1901, p. 477; Allgem. med. Centralzeitung 1900, Nr. 89.

[9]) Pflüg. Arch. Bd. **70**, 1898, p. 349.

[10]) Ebenda Bd. **74**, 1899, p. 511.

[11]) Ueber das Verhalten des Leberlecithins. Diss. Bern 1901 (unter Heffter).

[12]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1899, p. 60.

Die dabei gewonnenen Ergebnisse decken sich jedoch mit den dort gewonnenen nicht. So wirkt z. B. Pilocarpin nach Gottlieb[1]) auf das Pankreas viel weniger anregend als auf die Speicheldrüsen, und Atropin, welches die Speichelsekretion sofort völlig aufhebt, hemmt die Absonderung des Pankreas nach Gottlieb gar nicht. Diese Ergebnisse sind am Kaninchen mit Pankreasfistel gewonnen. Die berühmtesten Versuche am Hund mit Pankreasfistel, welche sich allerdings mehr auf Physiologie beziehen, stammen von Pawlow[2]) und seinen Schülern. Für uns hier sind sie namentlich insofern wichtig, als sie zeigen, dass zu einwandfreien Versuchen der Hund sowohl eine permanente Pankreasfistel als auch eine permanente Magenfistel haben muss. An solchen Tieren liess sich zeigen, dass die Einfuhr von verdünnten Säuren (Salz-, Phosphor-, Zitronen-, Milch- und Essigsäure) in den Dünndarm die Absonderung unserer Drüse mächtig anregen. Injektion der Säuren oder ihrer Salze ins Blut hat diese Wirkung nicht; die Wirkung erfolgt vielmehr reflektorisch von der Dünndarmschleimhaut aus. Das dazu nötige Reflexcentrum sitzt nach L. Popielski[3]), sowie nach E. Wertheimer & Lepage[4]) in nächster Nähe der Drüse. Eine viel kompliziertere Deutung der Erscheinungen, welche W. M. Bayliss & E. H. Starling[5]) gegeben haben, scheint mir weniger plausibel. Ebenso wie die Säuren wirken Wasser, Extraktivstoffe des Fleisches und Fette (Olivenöl) anregend, während die Sekretion des Magens zwar durch Wasser und Fleischextrakt angeregt, durch Fette aber unterdrückt wird. Senf und Pfeffer sollen nach Gottlieb anregend wirken; nach Pawlow sind Senföl und spanischer Pfeffer in nicht entzündungserregender Dose ohne Einfluss. Als Sekretionsnerv der Drüse wurde von Pawlow[6]) der Vagus erkannt, denn nach seiner Durchschneidung sinkt und bei Reizung seines peripheren Stumpfes steigt die Saftabsonderung wesentlich an. Atropin, welches alle Vagusäste lähmt, setzte die Absonderung stark herab (also contra Gottlieb). Reizung der Splanchnici wirkt nach S. G. Mett[7]) hemmend auf die Absonderung des Pankreas. Trotzdem sind nach Kudrewetzky[8]) auch im Sympathikus Absonderung-anregende Fasern für unsere Drüse enthalten; namentlich steigt nach der Reizung dieser Fasern der Gehalt des Saftes an festen Bestandteilen. Wie im Sympathikus, so verlaufen nach Pawlow auch im Vagus zwei verschiedene das Pankreas betreffende Fasergattungen, nämlich ausser den oben genannten direkt sekretionsvermehrenden auch noch centripetale, welche reflektorisch wirken. Von der normalen Zirkulation fand Pawlow die Funktion der Drüse in hohem Grade abhängig. Dass die Funktion je nach dem Gehalte der Speisen an Eiweissen, Kohlehydraten und Fetten eine verschiedene und zwar stets sehr zweckmässige ist, hat A. A. Walter[9]) dargethan.

Durch Versuche der Dorpater Schule weiss man schon längst, dass die operative Entfernung aller Speicheldrüsen des Mundes von Hunden gut überstanden wird. Die Totalexstirpation des Pankreas bedingt dagegen nach J. v. Mering & O. Minkowski[10]) Diabetes schwerster Art, grobe anatomische Veränderungen lebenswichtiger Organe und baldigen Tod. Entfernt man die Drüse nicht ganz, so tritt, wie Minkowski fand, zunächst nichts Bedrohliches ein; nach Sandmeyer[11]) kommt es jedoch nach längerer Zeit doch noch zu letal ausgehendem Diabetes. Damit ist bewiesen, dass das Pankreas eine

---

[1]) Arch. exp. P. Bd. **33**, 1894, p. 261.

[2]) Die Arbeit der Verdauungsdrüsen (Wiesbaden 1898), p. 147.

[3]) Pflüg. Arch. Bd. **86**, 1901, p. 215.

[4]) Journ. de Physiol. **3**, 1902, p. 689 u. 708.

[5]) Phys. Cbl. Bd. **15**, 1902, p. 682.

[6]) Die Innervation der Bauchspeicheldrüse. Arch. An. u. Phys. Jg. 1893, Suppl. p. 176. — Morat, Sur l'innervation du pancréas. Lyon médical **76**, 1894, p. 191. — E. Hédon, Physiologie normale et path. du pancréas. Paris 1901, 192 pp.

[7]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1894, p. 58.

[8]) Ebenda p. 83.

[9]) Arch. des sc. biol. de St. Pétersb. T. **7**, 1899, p. 1.

[10]) Inn. Cbl. 1889, p. 393; Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 371; B. kl. W. 1892, Nr. 5. Vgl. jedoch auch N. de Dominicis, Inn. Cbl. 1890, p. 414 u. 1894, p. 525. — R. Lépine, W. m. Blätter 1894, Nr. 45, p. 667. — Eulenburgs Realenc. 3. Aufl. Bd. **5**, p. 601 (weitere Litt.).

[11]) Ztschr. f. Biol. N. F. Bd. **13**, 1895, p. 12.

diabetesverhindernde Funktion hat. Ob diese durch Gifte beeinflusst werden kann, ist zur Zeit noch unbekannt, und wir können daher die vielen sich daran knüpfenden Theorien und Kontroversen hier übergehen. Nur soviel sei bemerkt, dass einige diese Funktion mit den sogen. Langerhansschen Inseln in Verbindung bringen wollen, während andere dies entschieden in Abrede stellen.

Nach Schluss der Versuche ist das Pankreas, falls es nicht exstirpiert worden war, mikroskopisch und chemisch zu untersuchen.

XVII. Wirkung auf die Schilddrüse und auf die Hypophyse.

1. Wie das Pankreas hat auch die **Glandula thyreoidea** im letzten Jahrzehnt ungeahnte Bedeutung gewonnen, indem man fand, dass auch die Exstirpation dieses Organes wenn nicht immer, so doch meist die schwersten Störungen nach sich zieht. Von diesen Störungen werden nach A. F. Akopenko [1]) alle Gewebe und Organe des Körpers vom Gehirn anfangend der Reihe nach betroffen, zuletzt das Bindegewebe. Bei jungen Tieren bleibt auch das Herz deutlich in der Entwickelung zurück. Während F. Blum [2]) nur einzelne Tiere (Hunde) die Entfernung der Schilddrüse überstehen sah und für diese ein allmähliches Immunwerden annimmt, will J. Katzenstein [3]) 57 % der Hunde nach der Thyreoidektomie haben gesund bleiben sehen, was wohl sicher zu hoch gegriffen ist. Pflanzen- und Milchkost wird von den operierten Tieren noch am besten vertragen, während Fleischkost sie wie ein schweres Gift beeinflusst. Blum schliesst daraus, dass die Schilddrüse ein vom Darm namentlich bei Fleischkost ihr zuströmendes Gift entgiftet. Ein Schlüssel für das Zustandekommen dieser Entgiftung schien einerseits durch die Entdeckung des Jodgehaltes dieses Organs, sowie andererseits durch die giftigen Wirkungen dieser jodhaltigen Substanz, des Jodothyrins, geliefert zu werden. Da jedoch bis heute eine Wirkung von Giften auf die Schilddrüse nicht sicher gestellt ist, müssen wir dies hochinteressante Organ wenigstens an dieser Stelle übergehen. Betreffs der Beziehungen des S. 231 erwähnten Nervus depressor zur Schilddrüse sei auf E. v. Cyon [4]) verwiesen.

2. Die **Hypophysis cerebri** wird von Klinikern häufig neben der Schilddrüse abgehandelt, da auch die Erkrankung dieses Organes schwere Störungen nach sich zieht. E. v. Cyon [5]) konnte aus der Hypophyse zwei Extrakte gewinnen, von denen das eine bedeutende Zunahme der Stärke der Herzschläge bei gleichzeitiger Abnahme der Frequenz und das andere Steigerung des Blutdruckes bewirkt. Die lähmende Wirkung des Atropins auf die Vagusenden wird durch das erste Extrakt aufgehoben. Uebrigens wirkt auch das Jodothyrin der Schilddrüse ähnlich. Die Hirncentra des Vagus werden nach Cyon von der Hypophyse aus dauernd erregt; so erkläre sich der normale Vagustonus.

---

[1]) Neurologischer Westnik Bd. **6**, 1898, Heft 3 (russisch).
[2]) Virch. Arch. Bd. **162**, 1900, p. 375.
[3]) D. m. W. 1899, Nr. 48.
[4]) D. m. W. 1897, Nr. 30, p. 218.
[5]) Pflüg. Arch. Bd. **73**, 1899, p. 339; Bd. **77**, 1899, p. 215.

XVIII. Wirkung auf die Schweisssekretion.

Es giebt sowohl schweisserregende Gifte, als solche, welche die Fähigkeit zu schwitzen aufheben. Daher müssen wir uns mit der Physiologie und Pharmakologie des Schwitzens eingehender beschäftigen.

1. **Physiologisches**[1]. Selbst auf die Gefahr hin, bei den Physiologen Widerspruch zu finden, müssen wir den Schweiss der Menschen in vielen Fällen als ein Gemisch des Schweissdrüsensekretes mit einem Transsudate der Hautgefässe erklären. Unna wollte ihn sogar noch neuerdings, wie früher z. B. Röhrig, nur als Transsudat erklären und die Beteiligung der Knäueldrüsen ganz in Abrede stellen, hat aber damit natürlich keinen Anklang gefunden. Das Hauttranssudat kann insofern leicht in die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen eindringen, als diese nach oben zu ohne Membrana propria sind. Für die nachstehenden Betrachtungen thun wir gut, die beiden Komponenten des Schweisses scharf voneinander zu trennen. Der Drüsenschweiss oder echte Schweiss reagiert ausnahmslos sauer und enthält die spezifischen Produkte der Schweissdrüsensekretion, d. h. freie flüchtige Fettsäuren (Ameisen-, Essig-, Buttersäure, seltener auch Kapron- und Kaprylsäure), sowie Harnstoff. Der Transsudatschweiss oder unechte Schweiss enthält nur Bestandteile, welche aus dem Blutserum stammen, und reagiert daher deutlich alkalisch. Beim Gesunden mischt er sich selbst im heissen Bade dem Drüsenschweisse nur in so geringer Menge bei, dass die Reaktion des Gemisches noch eben sauer ist. Bei Krankheiten können die Verhältnisse dagegen ganz andere werden. So ist der abundante Schweiss der Hemiplegiker, sowie der Schweiss der Schweisshand und des Schweissfusses oft an echtem Schweiss sehr arm und erklärt sich durch eine Lähmung der Vasokonstriktoren der Hautgefässe. Eine solche Lähmung kann natürlich auch durch Gifte hervorgebracht werden und dann bekommen wir ein uneigentliches Schwitzen. Semmola & Gioffredi[2] nehmen ausserdem auch noch ein Schwitzen, welches auf Reizung der Gefässdilatatoren der Haut beruht, an. Ob ein solches durch Gifte hervorgerufen werden kann, ist mir unbekannt. Da das einzige mit über den ganzen Körper verbreiteten Schweissdrüsen versehene Versuchstier, das Pferd, uns Pharmakologen meist nicht zugängig ist, beziehen sich die Angaben der Experimentatoren meist auf die Katze. Bei dieser aber ist das schwitzfähige Terrain auf die kahlen Stellen der Pfoten beschränkt, so dass über Hauttranssudat sich hier kaum Beobachtungen anstellen lassen. Luchsinger hat aus diesem Grunde mehrfach am Schwein gearbeitet; aber auch dieses Versuchstier ist teuer, und auch hier ist das schwitzfähige Terrain beschränkt; es umfasst nämlich nur die Rüsselscheibe. Wie die Speichelsekretion, so steht auch die Schweisssekretion unter dem Einfluss von Schweissnerven und Schweisscentren. Das Schwitzen ist, wie Adamkiewicz zuerst es ausgedrückt hat, eine bilateral symmetrische Nervenfunktion, die durch die Psyche (Angst), durch Ueberhitzung (Sommerwärme), Kohlensäure (Schwitzen der Pneumoniker und der Moribunden) und durch Muskelaktion (Schwitzen bei harter Arbeit), sowie endlich auch durch sensible Reize (Schwitzen unter dem elektrischen Pinsel und beim Essen von Gewürzen) teils direkt, teils reflektorisch angeregt werden kann. Von den Centren liegt eines im Gehirn, und zwar wohl an der Oberfläche der Rinde; dieses muss als das dominierende Schweisscentrum angesehen werden. Von da gehen die Bahnen durch die Medulla oblongata, wohin Nawrocki und Marmé zeitweise irrig das Hauptcentrum verlegten. Wohl aber giebt es im Rückenmarke in den Vorderhörnern der grauen Substanz mehrere spinale Schweisscentren. Da Reizung der Medulla oblongata Schwitzen des ganzen Körpers verursacht, muss also auch das Centrum für den Kopf in oder unter ihr liegen. Die central wirkenden Schweissgifte reizen vermutlich alle Centren; sicher nachweisen lässt es sich aber nur für die Rückenmarkscentren. Da einzelne Gifte sowohl die Schwitzcentra wie die vasomotorischen Centra reizen,

---

[1]) Die Litt. bis 1880 findet sich zusammengestellt durch Luchsinger in Hermanns Handb. d. Phys. Bd. 5, Teil 1, p. 421. Die weitere Litt. siehe bei J. Munk in Eulenb. Realenc. Bd. 22, 1899, p. 204.

[2]) Riforma medica 1894, Nr. 298.

wird es verständlich, dass sie sowohl um vasoparalytischen Schweiss zu beseitigen angewandt werden können, als auch — wenigstens in toxischen Dosen — Schweiss erregen. Hierher gehört z. B. das Pikrotoxin. Von den echten Centren der Schweisssekretion gehen sowohl cerebrospinale als sympathische Fasern zu den Schweissdrüsen der Haut. Erstere gehen mit den motorischen Nerven, verlassen also das Rückenmark durch die vorderen Wurzeln. Für die Existenz schweisshemmender Nerven sind Vulpian, Ott und Arloing eingetreten; ich möchte mit Biedl die Existenz derselben bezweifeln. Tetanisieren der motorischen Nervenstämme der Extremitäten löst in diesen Schwitzen aus und zwar selbst noch 5 Stunden nach Abklemmung der grossen Gefässe mittels des Esmarchschen Schlauches[1]), nach Entblutung, ja selbst nach Abschneiden der betreffenden Extremität. Damit ist bewiesen, dass die Schweisssekretion unabhängig vom Blute vor sich gehen kann. Dass die peripheren Schweissapparate unabhängig von den Centren von Giften gereizt werden können, ist leicht zu beweisen. Taucht man eine Hand in 5%ige Karbolsäurelösung und wischt sie sofort wieder sorgfältig ab, so fängt nur diese Hand und nicht auch die andere zu schwitzen an. Spritzt man ferner milligrammatische Mengen von Pilocarpin irgendwo auf einer Seite des Körpers in die blutarm gemachte Haut, so schwitzt nur die von dem Alkaloid direkt berührte Hautstelle. Da bei einigen Giften auch nach Degeneration des längere Zeit vorher durchschnittenen Ischiadicus noch Schwitzen eintritt, muss der Angriffspunkt dieser Gifte in der Drüsensubstanz liegen.

2. **Methodik der Untersuchung.** Ob ein Gift unechtes Schwitzen veranlassen oder wenigstens unterstützen kann, ist aus dem S. 171 und S. 228—230 über die Beeinflussung der Gefässe Gesagten ersichtlich. Je stärker ein Gift die Hautgefässe lähmt, desto mehr wird es bei Normalbleiben des Herzens das Schwitzen begünstigen; so erklärt sich z. B. die schweisserregende Wirkung des Groges. Zum Zustandekommen aller Schweissversuche ist es von Vorteil, das Tier entweder in warme Umgebung zu bringen oder durch Eingeben reichlicher warmer Getränke das Eintreten der zu erwartenden Wirkung zu unterstützen. Abklemmen der Schenkelgefässe dicht vor der Einspritzung des Giftes ins Blut bezw. in die Haut der Pfote hebt an der abgeklemmten Extremität das unechte Schwitzen völlig auf, während das im nachstehenden allein in Betracht kommende echte Schwitzen davon nicht völlig aufgehoben wird. Im einzelnen sind folgende Fälle denkbar.

a) Halsmarkdurchschneidung verhindert das Zustandekommen des Schwitzens. An der abgeschnittenen Pfote wirkt das Gift nicht. Dann **reizt das Gift das Hauptschweisscentrum im Gehirn.** Hierher gehört z. B. die Kohlensäure. Siehe über diese jedoch auch unten.

b) Halsmarkdurchschneidung verhindert das Eintreten des Schwitzens nicht oder wenigstens nur zum Teil. Nach Ausbohrung des Rückenmarkes dagegen kommt dieselbe nicht mehr zu stande, ebensowenig an der abgeschnittenen Pfote. Dann **reizt das Mittel die spinalen Centra** entweder allein oder neben dem Hauptcentrum. In diese Gruppe gehören Pikrotoxin, Strychnin, Kampfer, Ammoniakalien.

c) Akute Ischiadicusdurchschneidung hebt die Wirkung des Giftes auf das Schwitzen nicht auf, wohl aber vor längerer Zeit ausgeführte. An der frisch abgeschnittenen Pfote tritt bei lokaler Einspritzung Schwitzen ein. Dann **reizt das Mittel die peripheren Enden der Schweissnerven.** In diese Gruppe gehört die Karbolsäure bei lokaler Anwendung.

d) Auch wenn der Ischiadicus vor längerer Zeit durchschnitten und völlig degeneriert ist, veranlasst das Gift noch Schweissabsonderung. Der Versuch gelingt auch, wenn die Extremität, deren Ischiadicus degeneriert ist, amputiert ist und nun das Mittel an der Pfote eingespritzt wird. In diesem Falle **reizt das Gift die Substanz der Schweissdrüsen.** Hierher gehören Pilocarpin, Muskarin, Nikotin, Koniin, Physostigmin.

Manche Mittel haben mehrere Angriffspunkte. So reizt die Kohlensäure ausser dem cerebralen Centrum auch die spinalen Centra und die Peripherie der Schweissnerven. Pilocarpin reizt sowohl die peripheren Enden der Schweissnerven als die Schweissdrüsensubstanz. Auch Nikotin hat ohne Frage einen doppelten Angriffspunkt.

e) Das Gift hebt die Wirkung der unter a und b gehörigen Substanzen auf, aber nicht die der unter c und d gehörigen, auch behält die Ischiadicusreizung

---

[1]) M. Levy, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 21, 1893, Heft 1—2.

ihre schweisserregende Wirkung. In diesem Falle **lähmt das Gift die Schweisscentra.**

f) Das Gift hebt in grosser Dose die Wirkung aller Schwitzmittel auf und macht die elektrische Reizung des Ischiadicus erfolglos. In diesem Falle **lähmt das Gift sowohl die peripheren Enden der Schweissnerven als die Substanz der Schweissdrüsen.** Hierher gehört das Atropin, sowie die Agaricinsäure [1]). Kleine Dosen dieser zwei Mittel können durch hinreichende Gaben von Pilocarpin überkompensiert werden, grosse aber nicht. An Fröschen und zwar besonders an Temporarien veranlassen Atropin und Agaricinsäure (als Natriumsalz) Schwund der feinhöckerigen Beschaffenheit und der normalen Feuchtigkeit der Haut, indem die Drüsen, welche sonst über die Haut etwas vorragen, zurücksinken und nichts mehr absondern.

Zum Schluss stellt man fest, ob das Gift mit dem Schweisse ausgeschieden worden ist, und ob der Schweiss wesentlich anders zusammengesetzt ist als der normale [2]). Betreffs der Untersuchung des Schweisses mittels Gefrierpunktserniedrigung sei auf Ardin-Delteil [3]) verwiesen. Von Giften, welche die Schweissdrüsen anatomisch verändern, sei wenigstens das Silber genannt; bei der Argyrie findet man nämlich die Schweissdrüsen häufig schwarz pigmentiert.

XIX. Wirkung auf die Lymphabsonderung.

Ueber die Physiologie und Pharmakologie der Lymphe sind seit der grundlegenden Arbeit von R. Heidenhain [4]) zahlreiche Arbeiten erschienen, von denen hier wenigstens die von M. Löwit [5]), L. Michelson [6]), Starling [7]), S. Tschirwinsky [8]), H. J. Hamburger [9]), Spiro [10]), Leon Asher [11]), D. J. Timofejewski [12]), L. B. Mendel [13]), Cohnstein [14]), E. Gley [15]) und Alex. Ellinger [16]) angeführt. Nach Asher und seinen Mitarbeitern (Barbéra etc.) sind die Lymphagoga nichts anderes als Cholagoga, wobei sie indirekt auch den Lymphstrom der Leber anregen sollen. Das Irrige dieser Ansicht hat Ellinger nachgewiesen. Ganz anders sind auch die Anschauungen von Heidenhain. Er prüfte zunächst die Abhängigkeit des Lymphstroms vom

---

[1]) Fr. Hofmeister, Ueber den schweissmindernden Bestandteil des Lärchenschwammes. Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 189.

[2]) Vgl. auch Kast, Ztschr. physiol. Ch. Bd. **11**, 1887, p. 485. — J. Aman, Revue méd. de la Suisse rom. 1900, Nr. 6 (Indikanhidrose).

[3]) Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. **81**, 1900, p. 844.

[4]) Pflüg. Arch. Bd. **49**, 1891, p. 209.

[5]) Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena 1892.

[6]) Exp. Studien über Lymphagoga. Diss. Dorpat 1893.

[7]) Journ. of Physiol. Vol. **14**, 1893, p. 131; Vol. **16**, 1894, p. 159 u. 224; Vol. **17**, 1894, p. 31; Vol. **18**, 1894, p. 36.

[8]) Arch. exp. P. Bd. **33**, 1894, p. 155.

[9]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1895, p. 364.

[10]) Arch. exp. P. Bd. **38**, 1897, p. 113.

[11]) Ztschr. f. Biol. Bd. **36** [N. F. Bd. **18**], 1897, p. 154; Bd. **37**, 1898, p. 261; Bd. **40**, 1900, p. 179.

[12]) Ebenda Bd. **38**, 1899, p. 618.

[13]) Americ. Journ. of Physiol. Vol. **2**, 1899, p. 137.

[14]) Virch. Arch. Bd. **85**, 1894, p. 514; Pflüg. Arch. Bd. **59**, 1895, p. 350 u. 508; Bd. **60**, 1895, p. 291; Bd. **62**, 1895, p. 58.

[15]) Sur le mode d'action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone, action de ces substances sur les secrétions. Cinquantenaire de la Soc. de Biol., Vol. jubilaire 1899, p. 701.

[16]) Hofmeisters Beiträge Bd. **2**, 1902, p. 297.

Blutfluss und kam zu der Erkenntnis, dass die landläufige Anschauung, wonach die Lymphe ein vom Blutdruck bedingtes Transsudat der Kapillaren sei, nicht für alle Fälle ausreicht. Die Wirkung gewisser Stoffe auf die Lymphe zwinge zu der Ansicht, dass unter Umständen noch eine andere vom Blutdruck unabhängige Triebkraft bei der Lymphbildung beteiligt sei. Starling hat gegenüber Heidenhain die Filtrationstheorie zu stützen versucht. Ich muss mich begnügen, diese Streitfrage hier angedeutet zu haben. Nach Heidenhain giebt es zwei Sorten echter Lymphagoga:

1. Lymphagoga, welche gesteigerte Lymphbildung veranlassen durch beschleunigte Ueberführung von Flüssigkeit **aus dem Blute** in die Lymphräume. Nach längerer Abklemmung der Brustaorta werden sie unwirksam, da diese Art der Lymphbildung ein Sekretionsvorgang ist, der ähnlich wie die Nierensekretion beim Stocken des Blutflusses bald versiegt. Hierher gehört nach Heidenhain eine im Dekokte der Krebsmuskeln und der Körper von Anodonten enthaltene noch unbenannte Substanz, die ohne Zweifel den Urticariaausschlag nach Genuss von Krebsen und Austern veranlasst. Eine Substanz von gleicher Wirkung findet sich in den Köpfen und Leibern des offizinellen Blutegels und der Pferdeegel und steht vielleicht in Beziehung zu der von Haycraft gefundenen, die Blutgerinnung hemmenden Substanz der Blutegel. Eine weitere findet sich im Extrakt der Dünndarmwandung verdauender Hunde, eine andere im käuflichen Peptonum siccum, eine letzte endlich im Hühnereiweiss. Heidenhain erklärt die Wirkung dieser Gruppe durch gesteigerte Thätigkeit der Kapillarendothelien, Starling durch Schädigung der Kapillarendothelien und Vasodilatation im Splanchnikusgebiet. Cohnstein schiebt der Aenderung der zu filtrierenden Flüssigkeit den Einfluss zu.

2. Lymphagoga, welche gesteigerte Lymphbildung veranlassen durch beschleunigte Ueberführung von Flüssigkeit **aus den Geweben.** Sie wirken auch noch nach stundenlanger Abklemmung der Brustaorta. Hierher gehören Traubenzucker[1]), Harnstoff, Kochsalz, d. h. also Substanzen, welche gleichzeitig diuretisch wirken, während die Lymphagoga der ersten Klasse nicht die geringste diuretische Wirkung besitzen. Bei dieser Gruppe von Stoffen will Cohnstein lediglich mit Hilfe der Filtration aus dem Blute und Osmose alles erklären können. Dagegen spricht jedoch, dass der Lymphfluss nach Zucker noch nach dem Tode, also bei Aufhebung des Blutdruckes nach Asher & W. J. Gies noch mehrere Minuten sehr stark sein kann.

3. **Gewisse pharmakologische Agentien** bilden eine dritte Gruppe. Morphin und Koffein haben nach Tschirwinsky gar keinen Einfluss. Kurare wurde zwar schon 1871 von Lesser und Paschutin (unter C. Ludwig) als lymphagoges Mittel erkannt; Tschirwinsky schiebt jedoch diese Wirkung auf die mit Kurarisierung stets verbundene künstliche Respiration. Chloralhydrat erweitert nach dem genannten Autor die Gefässe und treibt dadurch rein mechanisch die Lymphe aus den perivaskulären Lymphräumen aus. Natrium salicylicum wirkt nur lymphagog, insofern es die Atmung schneller und tiefer macht. Die lymphagoge Wirkung des Physostigminum salicylicum lässt sich durch seine erregende Wirkung auf die Nerven der glatten Muskulatur erklären. Aehnlich liegen die Verhältnisse beim Veratrin. Pilocarpin, Muskarin und Nikotin vermehren die Lymphabsonderung; Atropin setzt sie nach Tschirwinsky, aber nicht nach Spiro herab; beides lässt sich durch die spezifische Wirkung dieser Mittel auf die Drüsen erklären. Extrakte der Sonnenrose, Helianthus annuus, wirkten stark lymphagog; vielleicht steht dies mit dem dabei beobachteten Absinken des Blutdruckes in Zusammenhang. Da bei den Lymphagoga der ersten Gruppe als Nebenwirkungen Gerinnungsunfähigkeit des Blutes, Aenderung der Blutalkaleszenz und namentlich Leukolyse mit nachfolgender Leukocytose mehrfach nachgewiesen ist, prüfte Spiro

[1]) Man vergl. F. Weyert, Verteilung des dem Blute zugeführten Zuckers auf einige Körpersäfte. Inaug.-Diss. Dorpat 1890. Arch. An. u. Phys. Jg. 1891, p. 187.

auch das Pilocarpin auf diese Wirkungen und konnte dieselben in der That nachweisen; auch beim Atropin waren Andeutungen davon vorhanden. Nach Asher & W. J. Gies veranlasst Arsen Absonderung einer vermehrten und konzentrierteren Lymphe, aber ohne solche Nebenwirkungen.

Löwit will nur solche Mittel als echte Lymphagoga gelten lassen, welche auch noch bei künstlicher, z. B. durch Abkühlung herbeigeführter, Leukopenie wirken. Dahin gehört kein eigentliches Gift, wohl aber Nuklein, Harnsäure etc. Bestimmungen erstens der Geschwindigkeit des Uebertritts von pharmakologischen Agentien aus dem Blute in die Lymphe und zweitens der Fortbewegung der Lymphe in den Lymphwegen wurden namentlich von S. Tschirwinsky[1]) angestellt. Erstere betrug für salicylsaures Natrium 2 Minuten, letztere von einem Lymphgefäss bis zur Mündung des Ductus thoracicus 3 Minuten. Zum Schluss sei noch erwähnt, dass die Lymphe ein diastatisches Ferment enthält und dass man die Umwandlung des Glykogens der Leber und der Muskeln mit dem Zufluss von Lymphe in Zusammenhang gebracht hat[2]). Fast alle Versuche über Lymphbildung lassen sich an grossen Hunden machen; nur für einzelne sind Pferde erforderlich. Man lässt die Tiere vor der Operation 2 Tage fasten, betäubt sie dann durch Morphin und narkotisiert mittels Chloroformäther. Für einen Teil der Versuche ist auch Kurarisierung zulässig. Weitere Einzelheiten sind bei Heidenhain nachzulesen.

XX. Wirkung auf die Milchabsonderung.

Die Milchdrüsen sind echte, an Lymphgefässen ungemein reiche Drüsen, welche wie die Nieren teils in der Lymphe und im Blute präformierte Stoffe ausscheiden, teils Stoffe, welche in die Milch übergehen sollen, erst aus Muttersubstanzen[3]) bilden (Kasein, Milchzucker). Echte Sekretionsnerven der Milchdrüsen, sowie auch Hemmungsnerven existieren ohne Zweifel. Man weiss längst, dass psychische unangenehme Eindrücke die Milchabsonderung herabsetzen; für den Schmerz hat dies M. Mironow[4]) an Ziegen unzweifelhaft nachgewiesen. Die Konzentration der Milch nahm dabei erheblich zu. Wurde beiderseits der Nervus spermaticus externus durchschnitten, so sank die Absonderung der Milchdrüsen um 57 %; aber auch nach Durchschneidung aller zuführenden Nerven hörte die Milchbildung und -absonderung nicht auf. Ein Centrum der Drüsenthätigkeit muss also in der Milchdrüse selbst liegen. Pilocarpin wirkte weder auf dieses Centrum, noch auf die Milchdrüse selbst. Das mächtigste Anregungsmittel der Milchdrüsenthätigkeit ist Gravidität und Laktation. Ob die auf die Gebärmutter wirkenden Gifte auch die Milchdrüse beeinflussen, ist eine leider noch nicht genügend studierte Frage. Betreffs Prüfung von Giften an der Milchdrüse interessieren uns hier folgende Punkte.

---

[1]) Phys. Cbl. Bd. 9, 1895, p. 49.

[2]) E. Röhmann & M. Bial, Pflüg. Arch. Bd. 55, 1893, p. 469.

[3]) Vergl. H. Thierfelder, Zur Physiologie der Milchbildung. Pflüg. Arch. Bd. 32, 1883, p. 619.

[4]) Arch. des sc. biol. de St. Pétersb. T. 3, 1895, p. 353.

1. Einzelne Gifte verändern die **Menge bezw. die quantitative Zusammensetzung** der Milch. So schreibt man namentlich gewissen Pflanzen mit ätherischen Oelen (z. B. Kümmel) einen milchvermehrenden Einfluss zu. Ohne Frage werden andere Mittel die Milchmenge zu vermindern im stande sein.

2. Einzelne Gifte verändern die **qualitative Zusammensetzung** der Milch und **gehen zum Teil selbst in bedenklichen Mengen mit in dieselbe über.** Hierher gehören Jod, Brom, Arsen, Wismut, Antimon, Quecksilber, Blei, Morphin, Nikotin, Cytisin, Colchicin, Chinin, gewisse ätherische Oele. Dieser Uebergang, welcher ohne sichtbare Schädigung des Muttertieres eintreten kann, hat natürlich erhebliches toxikologisches Interesse (vergl. S. 20).

XXI. Wirkung auf das Blut.

Wer an die Untersuchung des Blutes Vergifteter herangehen will, der thut gut, wenn er zunächst als Vorarbeit einige zusammenfassende Schriften durchstudiert, so z. B. den Grundriss der klinischen Pathologie des Blutes von R. v. Limbeck (zweite Aufl. Jena 1896) und den Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes von Engel (zweite Aufl. Berlin 1901).

Es versteht sich von selbst, dass man am Blut vergifteter Tiere alle Beobachtungen und Versuche wiederholen kann, welche ich als an Blut an sich zu machen schon S. 59—63, S. 92—107, S. 157—163 und S. 176 besprochen habe. Es kommen hier aber noch einige neue Gesichtspunkte hinzu, deretwegen wir die am Blut der vergifteten Tiere möglichen Untersuchungsmethoden der Uebersichtlichkeit wegen zusammenstellen wollen. Die Untersuchung des Blutes kann spektroskopisch, physikalisch, physikalisch-chemisch, mikroskopisch, chemisch, krystallographisch und physiologisch vorgenommen werden.

1. **Spektroskopische Blutuntersuchung.** Man prüft,

a) ob **Zersetzungsprodukte des normalen Blutfarbstoffes** wie Methämoglobin, Hämatin, Hämochromogen, Urobilin etc. im Blute aufgetreten sind. Man vergleiche betreffs dieser Substanzen das früher Gesagte. In den Abbildungen der Spektra auf S. 94 u. 105 sind übrigens die Absorptionsstreifen im ultravioletten Spektrum[1]) nicht mit dargestellt. Wie weit diese sich bei Vergiftungen ändern, ist noch nicht genügend untersucht.

b) Man prüft, ob die **Selbstreduktion** des von Fibrin befreiten und mit phys. Kochsalzlösung oder mit Aqua destillata 100fach verdünnten Blutes, d. h. die Umwandlung des Arterin (Oxyhämoglobin) in Phlebin (reduziertes Hämoglobin) in verkorkten, luftfrei gefüllten Flaschen normal schnell vor sich geht. Es giebt nämlich Gifte, welche diesen Prozess beschleunigen, und solche, die ihn verlangsamen. Metarterin (Methämoglobin) geht dabei ebenfalls langsam in Phlebin (reduziertes Hämoglobin) über. Vergl. die S. 162—163 gemachten Angaben.

c) Man prüft, ob bei spektrophotometrischer Prüfung, welche am besten mit dem allerdings sehr kostspieligen quantitativen Spektralapparat nach den Angaben von K. Vierordt[2]), Glan, G. Hüfner[3]) und E. Lambling[4]) vor-

---

[1]) Siehe darüber J. J. Soret, Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. **86**, 1878, p. 708. — A. d'Arsonval, Arch. de physiol. norm. et pathol. vol. **22**, 1890, p. 340. — A. Gamgee, Z. f. Biol. Bd. **34**, 1896, p. 505. — R. Kobert, Pflüg. Arch. Bd. **82**, 1900, p. 603. Vergl. auch H. Kayser, Handb. der Spektroskopie, Leipzig 1900—1902.

[2]) Anwendung des Spektralapparates zur Photometrie der Absorptionsspektra und zur quantitativen Analyse. Tübingen 1873 und 1876.

[3]) Quantitative Spektralanalyse und ein neues Spektrophotometer. Leipzig 1877 (mit Tafel); Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. **16**, 1877, p. 290. — Arch. An. u. Phys. Jg. 1900, p. 39.

[4]) Arch. de Phys. norm. et path. [4. série] T. **2**, p. 1 u. 384.

genommen wird, sich die **relative Menge des Blutfarbstoffes** vermehrt oder vermindert hat. Falls man das Gesamtblut durch Ausspülen des Gefässsystems mit einer Zucker-Kochsalzlösung aus dem ganzen Tier sorgfältig auswäscht, kann man auf diese Weise auch eine Bestimmung der absoluten Menge des Blutfarbstoffs ausführen. Wir werden sehen, dass zur Unterstützung dieser Methode noch andere optische herangezogen werden können.

d) Man prüft, ob **fremde Farbstoffe**, die nicht als Zersetzungsprodukte des Blutfarbstoffs aufgefasst werden können, im Blute aufgetreten sind. Hierher gehört die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd (Spektrum siehe S. 98 u. 105), die mit Blausäure (als Cyanmethämoglobin auf der Spektraltafel S. 94 bezeichnet), hierher Pikrinsäure (resp. deren Salze), Anilinfarbstoffe etc.

e) Man prüft, ob das **Plasma (Serum)** des Blutes farblos bezw. nur leicht gelblich ist, oder ob es aufgelöstes Hämoglobin, Methämoglobin, Hämatin, Gallenfarbstoffe enthält, ob es milchig getrübt ist etc.

2. **Andere physikalische Bluntersuchungsmethoden** mit Ausnahme der gasometrischen.

a) Zum Zweck der **Bestimmung der relativen oder auch der absoluten Menge des Blutfarbstoffes** sind zahlreiche Methoden erfunden, welche meist einfacher auszuführen sind als die vorhin besprochene spektrophotometrische. Hierher gehört die 1865 erfundene kolorimetrische Methode von F. Hoppe-Seyler[1]), modifiziert von Worm-Müller[2]), die das Kolorimeter von Duboscq[3]) benutzende von Jolyet & Laffont[4]), modifiziert von E. Lambling[5]), die das Globulimeter benutzende von Mantegazza, die von Bizzozero[6]), welche das von diesem Autor erfundene Chromocytometer benutzt, die von H. Welcker, verbessert von Heidenhain, Gscheidlen, Preyer, Steinberg und Nawrocki[7]), die von Zangemeister[8]), die von Hayem[9]), die mittels des Hämochromometers von Quincke[10]), die mittels des Hämochromometers von L. Malassez[11]), die mittels des S. 60 abgebildeten Hämatoskops von Hénocque[12]), später von ihm selbst in eine rein spektroskopische umgewandelt[13]), die S. 60 ebenfalls schon genannte mit dem Hämoglobinometer von Gowers[14]), neu empfohlen von Sahli, R. Stierlin[15]) und Schüle, die mittels des Hämochromoskops von G. E. Rindfleisch, die mittels des Hämatographs von G. Gärtner[16]) und

---

[1]) Ztschr. physiol. Chem. Bd. **16**, 1892, Heft 6 (Verbesserung von Hoppe-Seyler selbst).

[2]) Arch. for Med. og Naturvidenskap 1876. Ref. in V. H. Jbt. 1879, Bd. **1**, p. 125.

[3]) Siehe bei Krüss, Kolorimetrie und quantitative Spektralanalyse (Hamburg 1891), p. 7.

[4]) Variations de la capacité respiratoire du sang, avant et après son passage au travers des divers organs. Gaz. méd. de Paris 1877, p. 238; Compt. rend. de la soc. de biologie 1877.

[5]) Des procédés de dosage de l'hémoglobine. Thèse de Nancy 1882, 173 pp.

[6]) Atti d. R. Acad. d. scienze di Torino 1879.

[7]) Die Citate für diese Autoren siehe bei Gruenhagen, Lehrb. d. Physiol., VII. Aufl., Bd. **1**, p. 11—12.

[8]) M. m. W. 1897, Nr. 14; Ztschr. f. Biol. Bd. **33**, 1896, p. 72.

[9]) Arch. de physiol. norm. et path. 1877, p. 946—970.

[10]) B. kl. W. 1878, Nr. 32.

[11]) Sur les divers méthodes de dosage de l'hémoglobine et sur un nouveau colorimètre. Arch. de phys. norm. et path. 1877, p. 1 und 634. Vergl. Malys Jbt. Bd. **7**, 1877, p. 103 und Bd. **10**, 1880, p. 155.

[12]) Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. **103**, 1886, p. 12; Ztschr. f. Instrumentenkunde 1887, Heft 6.

[13]) L'hématoscopie nouvelle d'analyse du sang, basée sur l'emploi du spectroscope. Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. **103**, 1886, p. 817 (Ref. in Malys Jbt. Bd. **16**, 1886, p. 116) und T. **106**, 1888, p. 146.

[14]) Lancet 1877, vol. **2**, p. 797. Vergl. Schüle, D. m. W. 1902, Nr. 32, Ver.-Beil. p. 252.

[15]) Blutkörperchenzählungen und Hämoglobinbestimmungen bei Kindern. Inaug.-Diss. Zürich 1889. Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. **45**, 1889, p. 75.

[16]) Wiener Monatshefte für Chemie Jg. 1901, p. 745; Verh. d. Hamburger Naturf.-Vers. Bd. **2** (Leipzig 1902), p. 30.

endlich die gewöhnlichste, S. 59 an der Hand einer Abbildung bereits besprochene mittels des Hämometers von E. v. Fleischl[1]), welche auf ihre Brauchbarkeit für Versuche an Menschen von E. Tietze[2]) und von Konr. Tomberg[3]), sowie speziell für Tierversuche von J. Raum[4]) und von Reinh. Leepin[5]) untersucht und von Emm. Veillon unter Miescher endgültig praktisch und genau umgestaltet wurde. Betreffs aller Einzelheiten muss ich durchaus auf diese Arbeiten verweisen, wo auch alle übrigen Methoden kurz besprochen sind. Endlich gehört hierher auch noch das Verfahren von Blix & Hedin[6]), wonach die beim Centrifugieren des mit Müllerscher Flüssigkeit verdünnten undefibrinirten Blutes sich absetzende Schicht von Blutkörperchen ihrer Dicke nach gemessen wird mit Hilfe eines als Hämatokrit bezeichneten Apparates. In Frankreich und Amerika benutzt man statt dessen den Dalandschen Hämatokrit[7]), in Deutschland und Oesterreich häufig auch den Gärtnerschen[8]). Ueber die spontane Blutsedimentierung als Untersuchungsmethode sei auf E. Biernacki[9]) verwiesen.

b) Zum Zweck der **Bestimmung der Gewichtsmenge der Blutplättchen** und zur Untersuchung derselben unter dem Mikroskope verfährt man nach Sim. Druebin[10]).

c) Zum Zweck der **Bestimmung des spezifischen Gewichtes** des Blutes kann man lebenden Menschen und Tieren natürlich nur kleine Mengen von Blut entziehen, namentlich wenn die Bestimmung öfter ausgeführt werden muss. Von hierher gehörigen Methoden nenne ich die von Schmaltz[11]) mit Hilfe des Kapillarpyknometers, welche von E. Peiper[12]) nachgeprüft und als brauchbar befunden worden ist. Bis dahin hatte man immer in der Weise verfahren, dass man Blutstropfen in Flüssigkeiten von verschiedenem spez. Gewicht brachte und feststellte, in welcher derselben die Tropfen gerade schwebend erhalten werden. Fano benutzte dazu Gummilösungen, Lloyd Jones Mischungen von Wasser und Glyzerin. Von L. Devoto[13]) liegen zahlreiche derartige Bestimmungen an Kranken vor. A. Hammerschlag[14]) benutzt Gemische aus Chloroform und Benzol, M. Copeman[15]) ein solches aus Glyzerin, Boroglyzerid, Magnesiumsulfat und Sublimat. Siegl[16]) hat z. Th. in Uebereinstimmung mit den vorgenannten Autoren gefunden, dass die Blutdichte in konstanter Abhängigkeit von dem Hämoglobingehalte des Blutes steht und relativ unabhängig ist von der Zahl der zelligen Elemente. Für Vergiftungsfälle ist dies natürlich ausserordentlich wichtig.

d) Um festzustellen, ob im Blute **intravasculäre Gerinnungen** aufgetreten sind, was z. B. bei agglutinierenden Giften (vergl. S. 161) leicht vorkommen kann, genügt es meist nicht, einen selbst sehr grossen Teil des Blutes aus der Ader zu

---

[1]) Wiener med. Jb. 1885, p. 425. — Vergl. ausser den schon S. 60 citierten Schriften auch die Arbeit über die Fehlerquellen dieses Apparates von K. H. Mayer, D. Arch. f. kl. Med. Bd. **57**, 1897. — Emm. Veillon, Arch. exp. P. Bd. **39**, 1897, p. 385.

[2]) Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes unter verschiedenen Einflüssen. Inaug.-Diss. Erlangen 1890.

[3]) Zur Kritik des Fleischlschen Hämometers. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

[4]) Arch. exp. P. Bd. **28**, 1891, p. 61.

[5]) Quantitative Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl an Tieren unter der Einwirkung pharmakologischer Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1891, 116 pp.

[6]) Skandinavisches Archiv für Physiologie Jg. **2**, 1890, p. 134; Upsala Läkare förenings förhandlingar **24**, p. 440; Nordiskt medicinskt Archiv Bd. **22**, 1890, Ref. in Malys Jbt. 1889, p. 121 und 1890, p. 113. — R. v. Jaksch; Prager m. W. 1891, Nr. 17.

[7]) Judson Daland, University medical Magazine 1891, nov. — H. Mallet, Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1901, Nr. 5.

[8]) Siehe ausführliche Beschreibung in Apotheker-Ztg. 1893, Nr. 76, p. 472.

[9]) D. m. W. 1897, p. 769.

[10]) Die Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen bei den Säugetieren und die wirklichen Blutplättchen des Frosches. Diss. Dorpat 1893 (mit weiterer Lit.).

[11]) D. Arch. f. klin. Med. Bd. **47**, 1889, Heft 1—2; Schm. Jb. Bd. **229**, 1891, p. 279.

[12]) Kl. Cbl. 1891, Nr. 12, p. 217.

[13]) Ztschr. f. Heilkunde Bd. **11**, 1890, p. 175.

[14]) Inn. Cbl. 1891, Nr. 44, p. 825. D. m. W. 1893, Nr. 6.

[15]) British med. Journal 24. Jan. 1891.

[16]) W. kl. W. 1891, Nr. 33.

entnehmen und sofort auf Gerinnsel zu untersuchen. Die Gerinnsel sitzen nämlich stets eingekeilt in kleinen Arterien, aus denen sie selbst beim Auswaschen des Gefässsystems sich nicht entfernen lassen. Dies ist nach O. Silbermann[1]) der Fall bei Vergiftung mit methämoglobinbildenden Giften wie chlorsaures Kali, Pyrogallol, ja selbst bei solchen, welche nur die Blutkörperchen lösen und dadurch — entsprechend den Anschauungen von Al. Schmidt — Fibrinferment freimachen, wie Glyzerin. Silbermann hat empfohlen, in solchen Fällen stark färbende Anilinfarbstofflösungen, besonders das ganz unschädliche und an den Geweben sehr fest haftende Phloxinrot, dem noch lebenden Tier ins Blut zu bringen, wodurch bei Abwesenheit von Gerinnseln alle Organe gleichmässig sich färben, während bei Anwesenheit von Gerinnseln in kleinen Arterien eine diskontinuierliche fleckige Färbung der Organe eintritt. Die Gerinnungen erwiesen sich am umfangreichsten im Pulmonalgebiete, am konstantesten im Fundus des Magens, seltener im Darm, ziemlich häufig im rechten Herzen und am wenigsten ausgesprochen in der Leber. Falkenberg[2]) hat (unter F. Marchand) gegen diese Versuchsart gewisse Bedenken erhoben, welche namentlich für chlorsaures Kali Berücksichtigung verdienen.

e) Um festzustellen, ob die **extravasculäre Gerinnbarkeit** des Blutes — auch selbst für den Fall, dass noch keine Gefässverlegungen vorhanden sind — zugenommen, oder ob sie abgenommen hat, lässt man natives Blut in Portionen von annähernd je 10 ccm direkt aus der Arterie in eine Anzahl von gleichgestalteten Reagiergläsern fliessen (vergl. S. 158) und beobachtet die Zeitdauer bis zum völligen Erstarren des Glasinhaltes. Man weiss, dass im warmen Zimmer das Blut normaler Tiere unter solchen Umständen nach etwa 10 Minuten geronnen ist. Weicht die Gerinnungszeit des vergifteten Blutes erheblich davon ab und zwar bei mehreren Versuchen, so ist man zu dem Schlusse berechtigt, dass die Gerinnungstendenz des Blutes gesteigert resp. vermindert ist. Zu den gerinnungshemmenden Substanzen gehört vor allem das von Haycraft entdeckte und von Jacobj rein dargestellte Hirudin der Blutegelköpfe. Betreffs einiger die Fibringerinnung betreffenden Einzelheiten sei auf eine frühere Zusammenstellung von mir[3]) sowie auf C. A. Pekelharing[4]), R. v. Wistinghausen[5]), R. v. zur Mühlen[6]), Freund[7]) und E. v. Vietinghoff-Scheel[8]) verwiesen. Quantitative Fibrinbestimmungen sind nach A. Kossler & Th. Pfeiffer[9]) zu machen. Betreffs der Erhöhung der Fibrinmenge durch Leukocytose finden sich Angaben bei Alb. Matthews[10]).

f) Betreffs Messung der **Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen**, die durch viele Gifte erniedrigt wird, sei auf S. 161 und auf Edm. Buffa[11]) verwiesen.

3. **Mikroskopische Blutuntersuchung.** Dieselbe hat an der Hand der von R. Thoma[12]) ausgearbeiteten, S. 62 bereits besprochenen Methode festzustellen

a) ob **die Menge der roten und der weissen Blutkörperchen** pro Kubikmillimeter Blut sich verändert hat, wobei vier Möglichkeiten vorkommen können: aa) Die Menge beider ist dieselbe geblieben wie vor dem Versuche. bb) Die Zahl beider Arten von Blutkörperchen hat zu- oder abgenommen. cc) Die Zahl der weissen[13]) hat sich in anderem Verhältnis geändert als die der roten.

---

[1]) Virch. Arch. Bd. **117**, 1889, p. 288; D. m. W. 1891, Nr. 29, p. 899 (unter Filehne).

[2]) Virch. Arch. Bd. **123**, 1891, p. 567.

[3]) Schm. Jb. Bd. **210**, 1886, p. 217. Vergl. auch Bd. **270**, 1901, p. 143.

[4]) Untersuchungen über das Fibrinferment. Amsterdam 1892.

[5]) Ueber einige die Faserstoffgerinnung befördernde Substanzen. Diss. Dorpat 1894.

[6]) Ueber die Gerinnungsunfähigkeit des Blutes. Diss. Dorpat 1894.

[7]) Klin. Cbl. 1894, p. 373 (zitronensaures Natron hindert die Gerinnung).

[8]) Arch. int. Pharm. 8, 1901, p. 225 u. **10**, 1902, p. 145.

[9]) Inn. Cbl. 1896, p. 1 u. 1897, Nr. 26—29; Ztschr. f. Klin. Med. Bd. **33**, 1897.

[10]) Journ. of the Boston Soc. of Med. Science, June 1899.

[11]) Arch. int. Pharm. 8, 1901, p. 199.

[12]) Virch. Arch. Bd. **84**, 1881, p. 131. Vergl. W. Reinecke; Fortschritte der Medicin 1889, p. 408. — E. Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen etc. Preisschrift. Tübingen 1902.

[13]) Vergl. darüber G. Schulz, D. Arch. f. Kl. M. Bd. **51**, Heft 2. — Holtzmann, Arch. d. sc. biol. de St. Petersbourg **2**, 1893, p. 633.

(Ueber die verschiedenen Arten der weissen siehe S. 61.) Alle diese drei Möglichkeiten kommen bei Vergiftungen vor. Derartige Zählversuche liegen z. B. vor von E. Hirt, Hugo Meyer[1], R. Kobert[2], S. D. Markuson[3], J. Pohl[4] (unter Hofmeister) und von Wl. Ramm[5]. Früher achtete man nur auf Zu- oder Abnahme der weissen Blutkörperchen, beachtete aber nicht, welche Formen derselben bei der Zunahme auftreten. Jetzt muss man auch dies angeben. Siehe derartige Angaben z. B. bei meinem Schüler H. G. Haupt[6]. — Zum Zwecke der Zählung der roten Blutkörperchen nach der Thomaschen Methode empfiehlt Gürber ein Gemisch aus 1 Teil gesättigter Kaliumbichromatlösung und 6 Teile phys. Kochsalzlösung zur Verdünnung. Eine von Danilewski angegebene Modifikation der Thomaschen Zählmethode besteht darin, dass man die zu zählenden Blutkörperchen photographiert. Man bedenke jedoch, dass die aus beiden Arten der Zählungen sich ergebende Vermehrung oder Verminderung uns keineswegs ohne weiteres berechtigt, auf wirkliche absolute Vermehrung oder Verminderung zu schliessen, sondern dass lediglich Verbreiterung oder Verschmälerung des Strombettes schon genügt, um erhebliche Differenzen der Zählresultate zu bedingen. In dieser Beziehung sind lehrreich die Versuche von Nik. Heyl[7], Al. Andreesen[8], sowie von Ant. Lieven[9] und M. Michelsohn[10]. Die von Andreesen konstatierte Thatsache, dass alle Substanzen, welche anhaltende Gefässerschlaffung bedingen, auch temporär die Zahl der roten Blutkörperchen in grösseren Gefässen deshalb bedeutend herabsetzen, weil die Körperchen sich in den Kapillaren anstauen, benutzte Lieven zur Beurteilung des Blutdruckes bei Vergiftungen, besonders auch in prognostischer Beziehung, insofern eine sich hebende Blutkörperchenzahl einer Besserung des Zustandes entspricht. Bei Morphinvergiftung hob sich in der That durch Atropin und Digitalis die gesunkene Blutkörperchenanzahl entsprechend dem steigenden Blutdruck. Einen analogen Einfluss auf die weissen Blutkörperchen hat Michelsohn dargethan, indem er nachwies, dass z. B. Chloralhydrat und Kohlenoxyd die Leukocytenzahl zeitweise herabsetzt und Kampher sie zeitweise vermehrt. Untersuchungen über die Einwirkung von Zirkulationsstörungen auf die Leukocyten liegen auch von P. L. Omeliansky[11] vor. Dass Atropin und Pilokarpin auf Leukocyten antidotarisch wirken, zeigte Morel[12]. Für den Begriff des Verschwindens der Leukocyten hat Löwit die Worte Leukolyse und Leukopenie eingeführt. Bei ersterer verschwinden sie durch Auflösung, bei letzterer ohne Auflösung. Ueber die lymphagoge Leukopenie sei auf S. 272 verwiesen. Dass unter der Einwirkung von Mitteln, welche die Drüsensekretion erheblich anregen, wie Muskarin und Arekolin, das Blut an flüssigen Bestandteilen ärmer und daher an Körperchen verhältnismässig reicher wird, hat in meinem Institute Herr L. Michelson nachgewiesen. Dass Krampfgifte, wie z. B. Strychnin, ebenso wirken, haben Formánec & Hashovec[13] bewiesen. Sie konnten bei Hunden durch Strychnin die Zahl der roten Blutkörperchen auf 11 Millionen im Kubikmillimeter (von 5 Millionen) hinauftreiben.

b) Es ist festzustellen, ob **die Form der roten und der weissen Blut-**

---

[1]) Ueber den Einfluss einiger flüchtigen Stoffe auf die Zahl der farblosen Zellen im Kreislauf. Diss. Bonn 1874. (Unter Binz.)

[2]) Beiträge zur Terpentinölwirkung. Inaug.-Diss. Halle 1877.

[3]) Das Pfefferminzöl. Inaug.-Diss. Halle 1877.

[4]) Arch. exp. P. Bd. **25**, 1889, p. 51.

[5]) Hist. Studien aus dem pharm. Inst. zu Dorpat, Bd. **2**, 1890, p. 1.

[6]) Beiträge zur Kenntnis der Schwefelkohlenstoffvergiftung. Diss. Rostock 1902. Vergl. auch Schm. Jb. Bd. **270**, p. 141.

[7]) Zählungsresultate, betreffend die farblosen und die roten Blutkörperchen. Diss. Dorpat 1882.

[8]) Ueber die Ursache der Schwankungen im Verhältnis der roten Blutkörperchen zum Plasma. Diss. Dorpat 1883.

[9]) Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Blutkreislauf und Blutverteilung. Wesel 1889. Würzburger Inaug.-Diss. (Unter Kunkel.)

[10]) Ein Beitrag zur Lehre von den weissen Blutkörperchen. Diss. Würzburg 1889. (Unter Kunkel.)

[11]) Arch. d. sc. biol. de St. Petersb. T. **3**, 1894, p. 131. Vergl. auch B. Sémakine; ebenda T. **4**, 1895, p. 115.

[12]) W. m. Presse 1902, Nr. 27, p. 1289.

[13]) Klin. Zeit- und Streitfragen Bd. **9**, 1895, Heft 3, p. 96.

körperchen sich geändert hat, oder ob etwa gar andere morphotische Elemente im Blute aufgetreten sind. Derartige Versuche liegen für Kaltblüter und Warmblüter z. B. von P. Ehrlich, Dogiel und von R. Heinz[1]) vor. So wirken z. B. Ammoniaksalze, Diamin, Hydroxylamin, die Amine und Amidine der Fettreihe auf die Form und auf die Färbbarkeit der roten Blutkörperchen verändernd ein. — Hierher gehört auch die Entscheidung darüber, ob die Leukocyten die Fähigkeit verloren haben, sich auf dem geheizten Objekttisch (vergl. S. 157) zu bewegen und eventuell auszuwandern. R. Thoma sowie Buchner[2]) fassen die Emigration in vielen Fällen rein chemisch auf: die Leukocyten werden durch gewisse Stoffe angezogen. Ohne Zweifel ist an dieser Anschauung viel Richtiges.

4. **Chemische Blutuntersuchung.** Dieselbe hat festzustellen

a) ob die **Blutgase** des über Quecksilber aufgefangenen Blutes in qualitativer und quantitativer Hinsicht normal sind. In quantitativer Hinsicht kann es sich um Vermehrung oder Verminderung der Kohlensäure sowie um Abnahme oder Zunahme des Sauerstoffes handeln. Abnahme des Kohlensäuregehaltes des Arterien- und Venenblutes wurde von Hans Meyer[3]) und seinen Schülern für die Vergiftung mit Phosphor, Eisen, Jod, jodsaures Natron, Quecksilber, salicylsaures Natron, salpetrigsaures Natron, Toluylendiamin und oxalsaures Natron sowie von mir[4]) für die letzten Stadien der Manganvergiftung nachgewiesen. Mit dieser Abnahme der Kohlensäure geht meist Zunahme der Milchsäure im Blute Hand in Hand. Bei einigen dieser Vergiftungen war auch der Sauerstoffgehalt des Arterienblutes erheblich herabgesetzt. Die Bestimmung des Sauerstoffs geschieht am besten nicht nur gasometrisch, sondern auch durch Titration. Man beachte betreffs vieler Einzelheiten die Angaben von R. v. Limbeck[5]) und die von A. Freudberg[6]). In qualitativer Hinsicht hat man auf Uebergang gasförmiger Gifte in das Blut zu achten. Wir wissen, dass z. B. alle flüchtigen Anästhetica ins Blut übergehen. Vom Chloroform wissen wir, dass es namentlich in den Blutkörperchen enthalten ist. Auch das Kohlenoxyd findet sich meist nur in letzteren.

b) Man hat festzustellen, ob die **Alkaleszenz des Blutes** der des normalen Blutes gleich ist. Die ersten derartigen Versuche, welche allerdings nur physiologischen Zwecken dienten, stammen von Landois. Durch Hans Meyer ist dann dargethan worden, dass selbst an sich neutrale Gifte das Blut in seiner Alkaleszenz herabsetzen können, indem sie, wie schon erwähnt wurde, zum Auftreten von Milchsäure in demselben Anlass geben. Dass fieberhafte Prozesse sowie gewisse Formen des Diabetes mellitus die Blutalkaleszenz herabsetzen, haben Geppert[7]), Minkowski[8]) und v. Jaksch[9]) gezeigt. Zum Zweck pharmakologischer Untersuchungen halte man sich an die Angaben von Fr. Kraus[10]). Er zeigte unter anderem, dass die blutkörperchenlösenden Gifte, wie Arsenwasserstoff, Pyrogallol, Aether, Glyzerin, cholalsaures Natron, die Blutalkaleszenz herabsetzen, da aus dem Lecithin der gelösten Blutkörperchen Glyzerinphosphorsäure sich bildet. Weitere wichtige Arbeiten über die Alkaleszenz des Blutes stammen von A. Löwy[11]), Zuntz & C. Lehmann[12]), Löwy & Richter[13]), R. v. Limbeck[14]), N. Berend[15]), J, Hladik[16]), Barmin[17]), A. Lumière, L. Lumière & Barbier[18]), Branden-

---

[1]) Virch. Arch. Bd. **122**, 1890, p. 112.
[2]) Berl. kl. W. 1890, Nr. 47. Vergl. Baumgarten, B. kl. W. 1900, Nr. 39—40.
[3]) Arch. ex. P. Bd. **13**, 1881, p. 70; Bd. **14**, 1881, p. 313; Bd. **17**, 1883, p. 304.
[4]) Ebenda Bd. **16**, 1883, p. 388.
[5]) Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 57. (Unter Fr. Hofmeister).
[6]) Virch. Arch. Bd. **125**, 1891, p. 566.
[7]) Zschr. f. klin. Med. Bd. **2**, p. 355.
[8]) Arch. exp. P. Bd. **19**, 1885, p. 209. Ferner: Mitteilungen aus der med. Klinik zu Königsberg, hsgbn. von Naunyn, 1888, p. 174.
[9]) Zschr. f. klin. Med. Bd. **13**, Heft 3.
[10]) Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 186. (Unter Fr. Hofmeister).
[11]) Inn. Cbl. 1892, Nr. 34, p. 713. Arch. An. u. Phys. Jg. 1893, p. 555.
[12]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1893, p. 556.
[13]) D. m. W. 1895, Nr. 33.
[14]) W. m. Blätter 1895, Nr. 19, p. 295.
[15]) Zschr. f. Heilkunde Bd. **17**, 1896.
[16]) Zschr. f. kl. M. Bd. **39**, 1900, p. 194.
[17]) Ebenda Bd. **39**, 1900, p. 365. [18]) Compt. rend. T. **133**, 1901, p. 692.

burg[1]) und anderen. Die von diesen Autoren angewandten Methoden differieren unter einander wesentlich und demgemäss auch die Ergebnisse. Dies erklärt sich daher, dass je nachdem man die Blutkörperchen intakt lässt oder auflöst oder gar verascht, die Alkaleszenz eine ganz andere wird. Auch im intakten Blute muss man mindestens zwei hier in Betracht kommende Arten von Alkali unterscheiden, nämlich an CO_2 gebundenes und an Eiweiss gebundenes. Bei der Diffusion geht die erste Art ins Dialysat; Aussalzen mit Ammonsulfat bringt fast nur die zweite zum Ausfallen. Unter **Alkalispannung des Blutes** versteht man nach Brandenburg den Prozentgehalt einer alkalischen physiologischen Kochsalzlösung, mit welcher in dialytischer Berührung ein Blut weder reicher noch ärmer an Alkali wird. Diese Alkalispannung hängt natürlich nur von dem diffusibeln Alkali des Blutes, d. h. von dem an CO_2 gebundenen, und nicht von dem an Eiweiss gebundenen ab. Brandenburg fand von der Gesamtalkaleszenz des Blutes vier Fünftel an Eiweiss gebunden und ein Fünftel an CO_2. Demgemäss betrug auch die Alkalispannung nur den fünften Teil dessen, was man nach der Gesamtalkaleszenz des Blutes hätte erwarten sollen. Wie weit diese Faktoren unter der Einwirkung von Giften sich verschieben, ist noch ungenügend untersucht. Dass bakterielle Infektionen die Alkaleszenz des Blutes zeitweise herabsetzen, zeigte G. v. Rigler[2]). Das Gleiche gilt vom Fieber. Ueber die Alkaleszenz des Blutserums sei auf Friedenthal[3]) verwiesen. Ueber die normalen Verhältnisse der Blutalkaleszenz verschiedener Tierarten finden sich Angaben bei R. Drouin[4]). Beim Menschen ist im Kindesalter die Blutalkaleszenz nach Berend[5]) wenigstens gleich nach der Geburt sehr hoch; Drouin fand umgekehrt die Alkaleszenz des Kinderblutes geringer als die der Erwachsenen.

c) Man prüft die **quantitativen Verhältnisse von Plasma, Fibrin, Blutkörperchen, Hämoglobin, Trockenrückstand und Aschenbestandteilen des Blutes zu einander.** Man kann zum Teil dabei nach Fr. Mobitz[6]) verfahren. Ebenso ist festzustellen, ob das Gift im Blute enthalten ist.

5. **Physiologische Blutuntersuchung.** Die einfachste Form einer derartigen Prüfung ist der Williamssche Froschherzversuch und die Transfusion. Wirkt das Blut des Versuchstieres auf das am Williamsschen Apparate schlagende Froschherz, sowie auf ein Tier derselben Art und desselben Alters giftig, so sind entweder noch sehr reichliche Mengen des Giftes im Blute enthalten, oder es sind durch die Vergiftung im Blute des ersten Tieres so schwere Veränderungen gesetzt worden, dass auch noch beim zweiten Tiere grobe Störungen, z. B. durch Hämolyse, Agglutination, Fibringerinnung etc., eintreten. Gerade dieser Fall ist toxikologisch von grossem Interesse und noch viel zu wenig untersucht. Sollte aber auch das zweite Tier scheinbar normal bleiben, so empfiehlt es sich doch, nach den Regeln der modernen Serumforschung zu prüfen, ob das Serum des Blutes beider Tiere nicht etwa z. B. an baktericider Kraft wesentlich eingebüsst hat. Ebenso sind die roten Blutkörperchen beider Tiere auf ihr Verhalten gegenüber verschiedenen Sorten von Serum zu prüfen.

6. **Blutverteilung im Tierkörper.** Gscheidlen[7]) hat seiner Zeit festgestellt, wie viel Prozent des Gesamtblutes sich bei Kaninchen normalerweise z. B. in den Bauchorganen finden, und hat damit die

---

[1]) D. m. W. 1902, Nr. 5, p. 78.
[2]) Bakt. Cbl. Bd. **30**, Nr. 25.
[3]) Zschr. f. allgem. Physiol. Bd. **1**, 1901.
[4]) Hémo-alcalimétrie, hémo-acidimetrie; étude des variations de la réaction du sang etc. Thèse de Paris 1892.
[5]) W. kl. Rundschau 1896, Nr. 7, p. 117.
[6]) Exp. Studien über die quant. Veränderungen im Blute bei septischem Fieber. Diss. Dorpat 1883, mit 14 Kurventafeln.
[7]) Unters. aus dem physiol. Laborat zu Würzburg Bd. **2**, 1869, p. 158.

bei Vergiftungen sich in diesen Organen findende Blutmenge verglichen. Kohlensäurevergiftung z. B. trieb diese Menge in die Höhe, während Physostigmin sie erniedrigte. Derartige Versuche an Hund, Katze, Kaninchen wären für jedes einzelne Organ recht wünschenswert.

XXII. Wirkung auf die Temperatur.

Wir haben schon S. 210—212 diejenigen Temperaturversuche besprochen, welche am unverletzten und ungefesselten Tiere zu machen sind. Hier haben wir nur noch solche Versuche zu besprechen, welche operative Eingriffe zum Zweck der Ausschaltung oder Reizung der Temperaturcentra erfordern.

Nachdem Tscheschichin 1866 die Existenz eines Wärmecentrums oberhalb der Varolsbrücke, Horatio Wood 1880 im Grosshirn, Rochet 1884 im Vorderhirn vermutet hatten, glaubte J. Ott 1884 seine Lage in der Umgebung der Corpora striata und am vorderen inneren Rande des Thalamus opticus bei Kaninchen nachgewiesen zu haben und fand unabhängig von den gleichzeitig über denselben Gegenstand arbeitenden deutschen Autoren Sachs & Aronsohn[1]), dass es eine Art der Temperatursteigerung auch bei nicht septischen Tieren giebt, welche nicht durch verringerte Wärmeabgabe, sondern durch vermehrte Wärmeproduktion zu stande kommt. Solche Temperatursteigerung lässt sich nach den genannten drei Autoren durch Verletzung des genannten Centrums herbeiführen. Später (1889) hat aber Ott noch 5 andere Centra gefunden, deren Verletzung zu Temperatursteigerung führt, und Mosso wieder noch andere (am Hund). Genug, es giebt vom Gehirn ausgehende nervöse Einflüsse, welche bedeutende Temperatursteigerung machen, und zwar kann man durch ziemlich grobe chirurgische Eingriffe solche Steigerung hervorrufen. Alle Einzelheiten der Versuchstechnik und der auf diesem Gebiete erlangten bisherigen Ergebnisse auch in Bezug auf Anwendung pharmakologischer Agentien an solchen operierten Tieren sehe man ein bei U. Mosso[2]), R. Gottlieb[3]) und P. Richter[4]), deren Ergebnisse sich aber zum Teil widersprechen. Das Wesen des Fiebers besteht nach Ed. Aronsohn[5]) „in einer krankhaft gesteigerten Reizung der Wärmecentra, wodurch der motorischtrophische Apparat der Körpermuskeln und der Gefässmuskeln zu erhöhter Wärmeproduktion gesteigertem Stoffverbrauch und Veränderung in der Wärmeabgabe angeregt wird“. Diese Reizung der Centra kann aber ausser durch das Fieber auch mechanisch bezw. traumatisch, elektrisch und pharmakologisch bezw. chemisch vor sich gehen. Die fiebermachenden Mikroben produzieren Toxine, welche die Centra auf rein pharmakologische Art reizen, d. h. gerade so wie Strychnin die Rückenmarkscentra. Unverricht (siehe unten) bezeichnet daher das Fieber im Sinne der Experimentatoren geradezu als einen „Krampf des Wärmeregulationszentrums“. Eine andere Ansicht haben Vulpian, Bernheim & Delavoux[6]), wonach die ganze graue Substanz der Medulla oblongata und spinalis auf die Thermogenese wirkt und zwar teils durch die Nerven, welche der Gewebsernährung vorstehen, und teils durch Vasodilatatoren. Fieber ist diesen Autoren nichts anderes als „Steigerung der thermogenetischen Aktion der grauen Substanz“, welche natürlich auch durch traumatische künstliche Einflüsse hervorgerufen werden kann.

---

[1]) Pflüg. Arch. Bd. **37**, 1885, p. 232. Verhdl. d. Vereine f. inn. Med. vom 1. Dez. 1884.

[2]) Die Lehre vom Fieber in Bezug auf cerebrale Wärmecentren. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 316.

[3]) Ueber die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Mittel. Arch. exp. P. Bd. **26**, 1890, p. 419.

[4]) Ueber Antipyrese und Pyrese, nervöse und künstliche Hyperthermie. Virchows Arch. Bd. **123**, 1891, p. 118.

[5]) Das Wesen des Fiebers. D. m. W. 1902, Nr. 5, p. 76.

[6]) Gazz. degli Ospit. 1891, Nr. 4.

Die ersten Versuche an Tieren, welche durch Verletzungen des Centralnervensystems in künstliches Fieber versetzt waren, stammen von Girard[1]), weitere von Mosso und Gottlieb. Man hat zu untersuchen, ob die an sich die Temperatur steigernden Mittel, wie β-Naphtylamin und Kokain, dies auch noch thun, wenn die Fiebercentra vorher durch Exstirpation ausgeschaltet sind. Weiter hat man zu untersuchen, ob die an sich die Temperatur septisch fiebernder Tiere erniedrigenden Substanzen dies auch noch an Tieren mit mechanisch-traumatisch durch den sogen. Fieberstich gereizten Centren thun. Im Kalorimeter ist dann an gesunden und an fiebernden Tieren festzustellen, ob die Erniedrigung durch Vermehrung der Wärmeabgabe oder Verminderung der Wärmebildung stattfindet. So wies z. B. Gottlieb nach, dass Antipyrin die Temperatur durch Lähmung der Fiebercentra herabsetzt. Chinin wirkt nach C. Binz[2]) dadurch, dass es nicht nur auf die fieberverursachenden Plasmodien, sondern auch auf die wärmeproduzierenden Zellen hemmend einwirkt. Darum wirkt es beim Kalorimeterversuch nicht nur auf den Menschen im Malariaanfall, sondern auch auf das septisch fiebernde Tier, auf das Tier mit Fieberstich und endlich auch auf das gesunde Tier (Gottlieb) stoffwechselbeschränkend. Riegel[3]) zeigte, dass Kurare alle Fieberarten bei intravenöser Injektion aufhebt. Dies erklärt sich durch die Muskellähmung und widerspricht der Ansicht von Ito[4]), welcher die Wärmebildung in das Pankreas und in die Dünndarmdrüsen verlegt.

Einen Apparat, welcher selbständig die Temperatur eines vergifteten oder nichtvergifteten, operierten oder intakten Kaninchens graphisch stundenlang aufzuschreiben im stande ist, hat Verdin in Paris verfertigt. Nach Aussage von Prof. Bogoslowski in Moskau, bei dem ich den Apparat sah, funktioniert derselbe befriedigend. Es ist wünschenswert, denselben allseitig zu prüfen.

XXIII. Wirkung auf die Pupillen.

Wir haben schon S. 213 diejenigen Pupillenversuche kennen gelernt, welche sich am ungefesselten Tiere anstellen lassen. Wir haben hier jedoch einiges, was dort gar nicht oder nur kurz angedeutet wurde, ausführlicher zu besprechen, da es am gefesselten Tier vorgenommen werden muss. Es sei mir ferner erlaubt, noch nachträglich auf die die Weltlitteratur umfassende Zusammenstellung von W. Uhthoff[5]) über die Augenveränderungen bei Vergiftungen hinzuweisen.

1. Mässige **Kurarisierung** lässt die Pupillen der Säugetiere unbeeinflusst, ja sie hebt nicht einmal die Reflexe auf dieselben auf. Bei Vögeln unterliegen jedoch die Pupillen der Willkürbewegung und werden daher durch Kurare wie alle willkürlichen Muskeln gelähmt. Dadurch kommt es wie bei Vögeln zu einer mässigen Mydriasis paralytica peripherica. Alle den Musculus sphincter pupillae an sich, d. h. ohne Nervenbeteiligung angreifenden Gifte, müssen jetzt natürlich noch wirken.

2. **Durchschneidung des Halssympathicus** der einen Seite hebt die Verbindung der entsprechenden Pupille mit dem mydriatischen Centrum im Gehirn auf, Gifte, welche dieses reizen, können daher jetzt nur noch die andere Pupille er-

---

[1]) De l'action de l'antipyrine sur l'un des centres thermiques encéphaliques. Revue de la Suisse romande 1887, nov.; Arch. de physiol. 1886, p. 281 und 1888, p. 312.

[2]) Kast, Binz, Unverricht, Ueber das Fieber und den Wert arzneilicher Antipyretika. Verhdl. d. Kongr. f. innere Med. 1896, p. 37—84.

[3]) Med. Cbl. 1871, Nr. 26.

[4]) Ueber den Ort der Wärmebildung nach Gehirnstich. Zschr. f. Biol. N. F. Bd. **20**, 1899, p. 63.

[5]) Gräfe-Sämisch, Handbuch der ges. Augenheilkunde, zweite Aufl. Lief. 32—34, Leipzig 1901.

weitern, während die der durchschnittenen Seite in Mittelstellung verharrt. Dies ist, wie schon S. 214 angeführt wurde, bei Akonitin und Santonin der Fall. Nach in meinem Institute ausgeführten Versuchen von Viktor Müller wirken bei Katzen auch das Morphin sowie einige andere Opiumalkaloide ebenso, beim Menschen aber umgekehrt. Beim Menschen bedingt also Morphin eine Myosis paralytica centralis, bei der Katze aber eine Mydriasis spastica centralis. Die Morphinmyose des Menschen wird durch elektrische Reizung des peripheren Teils des Halssympathicus sowie durch peripher wirkende Mydriatica, wie Atropin, natürlich beseitigt. Nach Langley & Anderson[1]) hat das Nikotin schon bei kleinen Dosen vom Blute aus eine lähmende Wirkung auf das Ganglion ciliare und das Ganglion cervicale superius des Sympathicus. Betupft man letzteres auf einer Seite direkt mit einer Nikotinsalzlösung, so wirkt dies wie Sympathicusdurchschneidung, d. h. die vom Erweiterungscentrum kommenden Reize werden nicht mehr weiter befördert. Hat man auf der einen Seite das obere Halsganglion einer Katze völlig exstirpiert, so gehen nach O. Langendorff[2]) die auf dieser Seite anfangs vorhandenen Erscheinungen einer sympathischen Lähmung, d. h. einer Pupillenverengerung, allmählich vorüber und an ihre Stelle treten Zeichen einer mässigen Sympathicusreizung (paradoxe Pupillenerweiterung), die beim Narkotisieren (z. B. durch Chloralhydrat, Chloroform, Aether, Bromäthyl) noch wesentlich zunimmt.

3. **Exstirpation eines Auges** am lebenden Tier hebt alle centralen Einflüsse auf die Pupille auf, während die peripheren noch eine Zeit lang ausgeübt werden können, wie z. B. Verengerung durch Physostigmin. Natürlich darf man nicht ausser acht lassen, dass der intraokuläre Druck nach der Enukleation im Bulbus rasch sinkt, wodurch das Gelingen mancher Experimente beeinflusst wird. — Die Todesstellung ist bei den meisten Tieren eine mässige Mydriasis.

4. **Exstirpations- und Reizungsversuche am Gehirn.** Abtragung der Hirnrinde am lebenden Tier hebt nicht alle centralen Einflüsse, sondern nur die Rindeneinflüsse auf. Man richte sich bei derartigen Versuchen nach den Angaben von M. E. G. Schrader[3]). Betreffs der Lage der Verengerungs- und Erweiterungscentren der Pupille verweise ich auf Tropolanski[4]), St. Bernheimer[5]), J. Prus[6]) und auf v. Bechterew[7]). Nach Prus macht elektrische Reizung der vorderen Vierhügel Pupillenverengerung, Reizung der hinteren aber Pupillenerweiterung; ferner liegt im Sehhügel ein Dilatatorcentrum. Aus den an Affen (Macacus) angestellten Versuchen v. Bechterews ergiebt sich das Vorhandensein je zweier in der Rinde der hinteren Hemisphären gelegenen Centren, deren Reizung deutliche Verengerung, und je zweier weiteren Centren, deren Erregung eine Erweiterung der Pupillen zur Folge hat. Das erste dieser vier Centren liegt unmittelbar vor dem unteren Teile der Affenspalte; die Reizung desselben löst ausser Verengerung der Pupille noch Bewegung der Bulbi nach unten und innen aus, und zwar wird das gleichseitige Auge etwas stärker beeinflusst als das entgegengesetzte. Das zweite, etwas mehr nach der Medianspalte zu gelegene Centrum hat bei Reizung ausser starker Pupillenerweiterung noch Ab-

---

[1]) Journ. of Phys. Vol. **13**, 1892, p. 560.

[2]) Ueber die Beziehungen des oberen sympathischen Halsganglions zum Auge und zu den Blutgefässen des Kopfes. Kl. Monbl. f. Augenhk. Jg. **38**, 1900. — Derselbe, Zur Deutung der paradoxen Pupillenerweiterung. Ebenda. — Vergl. auch G. Mulert, Ueber elektrische Reizung des Halssympathicus. Pflüg. Arch. Bd. **55**, 1894, p. 550. — K. Baas, Die Seh- und Pupillenbahnen. Breslau 1898 (mit 2 farb. Tafeln). — Pfister, Die diagnostischen Merkmale an der Pupille. Schweizer ärztl. Korresp.-Bl. 1900, Nr. 2. — Ldg. Bach, Exp. Unters. und Studien über den Verlauf der Pupillar- und Sehfasern, nebst Erörterungen über die Pupillarbewegung. Deutsche Z. f. Nervenhk. Jg. 1900. — Levinsohn & Arndt, Ueber Einwirkung der gebräuchlichen Pupillarreagentien auf pathologische Pupillen. Ebenda Bd. **20**, 1902, H. 5—6. — O. Schirmer, Eulenburgs Realencyklop. Bd. **16**, 1898, p. 263.

[3]) Arch. exp. P. Bd. **29**, 1891, p. 55.

[4]) Graefes Arch. Bd. **46**, 1897, p. 452.

[5]) Wiener Akad. Sitz.-Ber. Jg. 1899, 4. Mai; W. kl. W. Jg. 1889, Nr. 52.

[6]) W. kl. W. Jg. 1899, Nr. 45 u. 52.

[7]) Arch. An. u. Phys. Jg. 1900, H 1—2; Neurol. Cbl. Jg. 1900, Nr. 9, p. 386.

weichung der Augäpfel nach der entgegengesetzten Seite und nach unten zur Folge. Aehnliche Bewegungen der Bulbi können auch durch Reizung anderer Teile des Hinterhauptlappens und der parietalen Rinde hervorgerufen werden; indessen ist eine Wirkung auf die Pupillen in diesen Fällen kaum nachweisbar. Das dritte und vierte Centrum liegen in der Parietalrinde unmittelbar vor dem oberen Ende der Fissura Sylvii. Auch bei diesen beiden Centren löst das eine derselben, nämlich das mehr nach aussen gelegene, bei Reizung Erweiterung, das mehr nach innen gelegene Verengerung der Pupillen aus. Ausserdem erfolgt auf Erregung des äusseren dieser Centren eine Divergenz der Augenachsen in ähnlicher Weise wie beim Sehen in die Ferne; die Reizung des nach der Medianlinie zu gelegenen Centrums hat neben Verengerung der Pupille eine Drehung des Augapfels nach oben und etwas nach der entgegengesetzten Seite zur Folge. Die verschiedene Lage dieser beiden Paare von Centren, von denen also jedes eine Erweiterung und eine Verengerung der Pupillen verursacht, deutet darauf hin, dass ihre Funktion verschiedenen psychischen Vorgängen entspricht. Die Lage des ersten Paares im Occipitallappen macht die unmittelbare Beziehung zur Sehfunktion wahrscheinlich, während die Lage des zweiten, im Scheitellappen in der Gegend des hinteren Associationscentrums, von Flechsig gelegenen Paares nach der Ansicht v. B.s für seine Bedeutung als Centrum derjenigen psychischen Vorgänge spricht, welche sich in der Beeinflussung der Pupillenweite durch die Vorstellung heller oder dunkler, naher oder ferner Gegenstände kund geben. Diese Auffassung der funktionellen Bedeutung dieser Centren bezieht sich auf die von Haab[1]) und von Piltz[2]) gemachte Entdeckung, dass die verschiedene Weite der Pupillen nicht nur durch verschieden starke Beleuchtung, durch Akkommodation, sowie auch durch energischen Lidschluss beeinflusst wird, sondern dass die Schwankung der Pupillenweite auch von rein psychischen Vorgängen in der Weise abhängig ist, dass die Vorstellung eines hellen oder dunklen, eines nahen oder entfernten Gegenstandes eine Verengerung bezw. Erweiterung der Pupille hervorruft (sogen. Vorstellungsreflex). Diese rein psychische, associative Pupillenbewegung zeigt sich auch, sobald die Aufmerksamkeit auf helle oder dunkle, seitlich von der Blickrichtung im Sehfelde gelegene Gegenstände gerichtet wird, ohne dass diese selbst fixiert werden. Auch in diesem Falle tritt beim Lenken der Aufmerksamkeit auf ein seitlich von der Blickrichtung gelegenes helles Objekt Verengerung, beim Lenken der Aufmerksamkeit auf ein seitlich von der Blickrichtung gelegenes dunkles Objekt Erweiterung der Pupillen auf (Aufmerksamkeitsreflex von Piltz, Hirnrindenreflex von Haab). Diese rein willkürlichen und deshalb nicht zu den eigentlichen Reflexbewegungen zu rechnenden Pupillenbewegungen, die nicht nur bei Normalen, sondern auch an Blinden beobachtet werden, sind nach v. Bechterew von der Funktion der vier erwähnten pupillenverengernden und pupillenerweiternden Centren in der Weise abhängig, dass die Erregung des ersten, vor der Affenspalte gelegenen Paares von Centren den Rinden- oder Aufmerksamkeitsreflex der Pupillen auslöst, das zweite, vor dem oberen Ende der Fissura Sylvii gelegene Paar aber den Vorstellungsreflex der Pupillen zur Folge hat. — Diejenige Pupillenerweiterung endlich, welche durch Reizung der vor dem oberen Ende der aufsteigenden Stirnfurche gelegenen Rindenpartieen des Affen entsteht, wird von Bechterew auf Reizung des Halssympathicus, die Pupillenerweiterung infolge von Erregung mehrerer Punkte an der oberen Grenze des Schläfenlappens längs der Fissura Sylvii, wo letztere von der verlängerten Centralfurche getroffen wird, auf Beziehungen zum Gehörcentrum und zur akustischen Aufmerksamkeit zurückgeführt. Ob diese Bechterewschen Centren pharmakologisch jemals irgend welche Bedeutung erlangen werden, ist zur Zeit noch unklar. — Ueber diejenigen Gifte, welche die Sehcentren vernichten und sekundär Degeneration des Nervus opticus veranlassen, sei auf Uhthoff (l. c.) verwiesen.

5. **Elektrische Reizversuche der Pupillarnerven sowie der Muskulatur der Pupille** lassen sich am kurarisierten Tier sowie am exstirpierten Bulbus vornehmen, sind aber schwierig und für rein pharmakologische Zwecke noch

---

[1]) Der Hirnrindenreflex der Pupille. Zürich 1891.

[2]) Weitere Mitteilungen über Vorstellungsreflexe der Pupillen bei Blinden. Neurol. Cbl. 1899, Nr. 11 u. Nr. 16.

wenig verwendet. Reizung des Ciliarganglions und der Nervi ciliares breves macht Myose.

6. **Versuche über die Resorptionsverhältnisse des Auges** unter der Einwirkung von Giften macht man nach dem Vorgange von Bellarminoff[1]), indem man Fluoreszeinlösungen in den Konjunktivalsack träufelt und dann den Konzentrationsgrad dieses Farbstoffes im Kammerwasser spektrophotometrisch oder kolorimetrisch bestimmt. Kokain begünstigte die Resorption der Fluoreszeinlösungen, Nikotin setzte sie herab.

7. **Versuche über die Thränensekretion** sind deshalb zur Zeit schwer zu deuten, weil beim Menschen der Nervus facialis die Thränenabsonderung besorgt, nach Gg. Köster[2]) bei Hund, Katze und Affe (Rhesus) aber nicht.

---

[1]) Med. Cbl. 1892, Nr. 45—46.
[2]) Neurol. Cbl. 1900, Nr. 22.



Sachregister.

(Wkg. = Wirkung; Verh. = Verhalten.)

F.

G.

H.

I.

J.

L.

N.

O.

P.

Q.

T.


WELLCOME
LIBRARY
INSTITUTE

Brenning, Dr. M., Die Vergiftungen durch Schlangen.

Monographisch bearbeitet. Mit einem Vorwort von Prof. Dr. L. Lewin. 8°. 1895. geh. M. 5.—

Dragendorff, Prof. Dr. G., Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. Ein Handbuch für Aerzte, Apotheker, Botaniker und Droguisten. gr. 8°. 1898. geh. M. 22; in Halbfranz geb. M. 24.50.

Hirsch, Prof. Dr. A., Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Zweite vollständig neue Bearbeitung. Drei Abtheilungen. gr. 8°. 1881—1886. geh. M. 38.—

I. Abth.: **Die allgemeinen acuten Infectionskrankheiten.** gr. 8°. 1881. geh. M. 12.—

II. Abth.: **Die chronischen Infections- und Intoxicationskrankheiten.** Parasitäre Krankheiten, infectiöse Wundkrankheiten und chronische Ernährungs-Anomalien. gr. 8°. 1883. geh. M. 12.—

III. Abth.: **Die Organkrankheiten.** Nebst einem Register über die drei Abtheilungen. gr. 8°. 1886. geh. M. 14.—

Hirsch, Dr. B., Die Verschiedenheiten gleichnamiger officineller Arzneimittel. 8°. 1895. geh. M. 8.—

Kobert, Dr. med. H. U., Das Wirbeltierblut in mikrokristallographischer Hinsicht. Mit einem Vorwort von Staatsrat Professor Dr. R. Kobert. gr. 8°. 1901. geh. M. 5.—

Lewin, Prof. Dr. L., Ueber Areca Catechu, Cavica Betle und das Betelkauen. Mit 2 lithograph. Tafeln. gr. 8°. 1889. geh. M. 6.—

Moll, Dr. med. A., Aerztliche Ethik. Die Pflichten des Arztes in allen Beziehungen seiner Thätigkeit. gr. 8°. 1901. geh. M. 16.—; in Leinw. geb. M. 17.40.

Moritz, Prof. Dr. F., Grundzüge der Krankenernährung.

21 Vorlesungen für Studierende und Aerzte. Mit 1 Tabelle und 1 Tafel in Farbendruck. 8°. 1898. geh. M. 9.—; in Leinw. geb. M. 10.—

Nernst, Prof. Dr. W., Theoretische Chemie vom Standpunkte der Avogadro'schen Regel und der Thermodynamik. Dritte Auflage. Mit 36 in den Text gedruckten Abbildungen. gr. 8°. 1900. geh. M. 16.— in Leinwand geb. M. 17.20.

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.